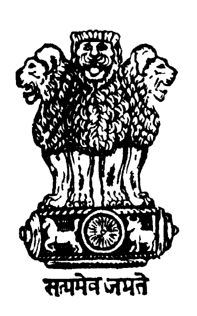

सत्यमेव जयते

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

DES TRAVAUX DE BACTÉRIOLOGIE, ET DE MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE PHYSIOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE, DANS LEURS RAPPORTS AVEC LA MICROBIOLOGIE

FONDÉ EN 1903 PAR

GAB. BERTRAND, A. BESREDKA, A. BORREL, C. DELEZENNE, A. C. MARIE et F. MESNIL

PUBLIÉ PAR

LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

Avec le concours des Chefs de Service
et des Chefs de Laboratoire

Rédacteur en Chef : G. ABT
Secrétaire de la Rédaction : Mme M. LWOFF

TOME XLIII (1945)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

TOME 43, nos 1-2 Janvier-Février 1945

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Virus filtrables des maladies animales. Groupe de la péripneumonie des Bovidés.

H. DRIEUX et J. VERGE. — **Lésions produites par les ultravirus neurotropes des maladies animales.** *Rev. Path. comp.*, mars-avr. **1942**, p. 177-195.

Etude générale des différents types de lésions du névraxe causées par les virus neurotropes. P. LÉPINE.

C. LEVADITI. — **Une souche neurotrope du virus de la fièvre aphteuse.** *C.R. Soc. Biol.*, t. **136**, juillet **1942**, p. **477**.

En **1937**, Nagel (ce *Bull.*, t. **36**, p. **753**) réussit à adapter le virus de la fièvre aphteuse à la souris, chez qui il déterminait des troubles morbides suivis de mort. Etudiant cette souche, *L.* montre que le titre de sa virulence ne dépasse pas 10^{-5}. Les lésions de la souche neurotrope du virus aphteux présentent dans l'encéphale de la souris une gravité inaccoutumée. Il n'a été enregistré aucun effet chimiothérapeutique. P. LÉPINE.

C. LEVADITI. — **Quelques particularités de la souche neurotrope du virus aphteux.** *Bull. Acad. Med.*, t. **126**, déc. **1942**, p. **522-524**.

1° Du point de vue de l'immunité croisée entre la souche dermotrope O de Vallée et la souche adaptée au névraxe de la souris par Nagel et Hoffmann, *L.* remarque que le virus neurotrope ne vaccine pas le cobaye contre la souche O (inoculation intrapéritonéale, épreuve intradermique). Le virus neurotrope vaccine la souris contre l'inoculation intracranienne de virus neurotrope : toutes les souris résistent à l'épreuve 3 et 52 jours après l'inoculation péritonéale de 0,5 cc. d'une émulsion à 10^{-1}. La souche dermotrope O vaccine la souris contre l'inoculation transcranienne de la souche neurotrope.

2° Du point de vue des lésions histopathologiques déterminées par la névraxite aphteuse de la souris, on note la brièveté de l'apparition des altérations, qui surviennent 24 heures à 48 heures après l'inoculation, la localisation fréquente au niveau de l'hippocampe et dans la zone externe de la corne d'Ammon ; les lésions encéphalitiques (diapédèse, neurolyse, neuronophagie) sont accompagnées d'une oxyphilie intense des cellules nerveuses dans les foyers.

L. a découvert, par la méthode de Mann, des corpuscules oxyphiles dans le cytoplasme des neurones de la corne d'Ammon, ayant de 0,5 à 1 ou 2 μ. On

les observe chez 59 p. 100 des souris inoculées, 24 et 72 heures après l'inoculation. Elles semblent résulter du conflit entre les états évolutifs du virus aphteux et la réaction cellulaire qu'ils provoquent. P. Lépine.

C. LEVADITI. — **Quelques particularités de l'encéphalite provoquée chez la souris par la souche neurotrope du virus aphteux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, juin 1943, p. 346.

Au cours d'études sur la souche neurotrope du virus aphteux, l'auteur a observé une forme clinique de l'encephalite de la souris avec, à l'examen histologique, des altérations en foyers à l'état de calcification partielle et une dilatation des ventricules analogue à celle de la maladie de Nicolas et Favre. Au cours de la forme aiguë de névraxite aphteuse, on constate une vacuolisation du cortex et l'auteur pense à un principe lytique se dégageant des neurones en état de neuronophagie et des leucocytes caryolysés.

R. Béquignon.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Taille de la souche neurotrope du virus de la fièvre aphteuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 274-276.

L. et *N.* procèdent ici par ultrafiltration. Ils trouvent un diamètre de 20 à 24 mμ, très inferieur a celui que l'on obtient par irradiation, mais double de celui auquel on parvient par ultrafiltration de la souche dermotrope (7 à 16 mμ, Levaditi et coll.). R. Latarjet.

C. LEVADITI. — **Taille du virus aphteux, souches dermotrope et neurotrope.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 423.

Des expériences ont montré que la taille du virus aphteux souche neurotrope serait supérieure à celle de la souche dermotrope (20 à 24 mμ au lieu de 8 à 12 mμ calculées par ultrafiltration, 65 ± 10 mμ au lieu de 30 mμ par irradiation α du radon). *L.* montre que ces différences de dimensions peuvent s'expliquer par les dissemblances du milieu où cultivent ces deux souches Pour vérifier cette hypothèse, il mélange une émulsion de cerveaux de souris mortes d'encéphalite aphteuse (souche neurotrope) avec du suc de vésicule aphteuse de cobaye (souche dermotrope) et soumet ce mélange à l'irradiation α de radon 800 à 1.000 μcd, dans le but de supprimer l'effet pathogène de la souche neurotrope tout en conservant la virulence de la souche dermotrope. Il constate que le virus neurotrope est totalement inactivé et que la souche dermotrope est intensément atténuée ; il en conclut que les différences de taille constatées entre les deux souches aphteuses n'indiqueraient pas forcément une dissemblance réelle entre les deux virus, mais que le virus neurotrope se développe dans un milieu autre que celui où il cultive habituellement et que, par une action ionisante, il est plus sensible au rayonnement α du radon.

J. Giuntini.

E. TRAUB et MÖHLMANN. — **Typenbestimmung bei Maul- und Klauenseuche mit Hilfe der Komplementbindungsprobe. I. Versuche mit Seren und Antigen von Meerschweinchen. II. Versuche mit Meerschweinchenserum und Rinderantigen** (Différenciation des types de virus aphteux par la réaction de fixation du complément. I. Recherches avec sérums et antigènes de cobayes. II. Recherches avec sérum de cobaye et antigènes de bovins). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 150, 8 sept. 1943, n° 6, p. 289-300 et 300-310.

I. — *T.* et *M.* ont pu confirmer les recherches de Ciuca et d'autres auteurs, suivant lesquelles il est possible de différencier les types A, B et C de virus aphteux par la réaction de fixation du complement. Ils ont examiné les sérums de cobayes hyperimmunisés en présence d'antigènes constitués par des extraits d'aphtes prélevés au niveau du derme plantaire de cobayes aphteux. Les souches

de l'Institut de l'île de Riems, éprouvées au cours d'une période de 9 mois par cette méthode, n'ont présenté aucune atténuation de leurs propriétés sérologiques.

La réaction de fixation du complément a été comparée aux épreuves d'immunité croisée chez le cobaye pour différencier les types de toute une série de souches isolées dans la pratique. Elle permet cette différenciation lorsque les souches conservent suffisamment leurs propriétés antigènes spécifiques et leur pouvoir d'engendrer des sensibilisatrices. Pour un tiers des souches examinées, ce ne fut pas le cas et la réaction de fixation fut en défaut, alors que dans la plupart des cas, les types furent différenciés par l'épreuve d'immunité croisée.

Au cours des passages par le cobaye, 3 souches présentèrent des modifications de leur type, dont rendit parfaitement compte la fixation du complément; cette méthode permet également de discriminer les composants antigéniques des variantes de plusieurs types de virus. Une souche d'origine bovine, de type non pur, se révéla comme appartenant à des types différents après transplantations répétées chez des cobayes, en partant du même matériel originel. Cette constatation montre que les recherches chez le cobaye, pratiquées avec les variantes de plusieurs types, ne mettent pas toujours en évidence des propriétés antigéniques uniformes du virus étudié.

II. — Les auteurs ont poursuivi leurs expériences en pratiquant la fixation du complément avec des sérums de cobayes hyperimmunisés en présence d'antigènes constitués par des extraits d'aphtes recueillis chez des bovins et purent aussi facilement différencier les types sérologiques du virus aphteux, cette différenciation ne demandant pas plus d'un jour. Jusqu'ici 46 souches, dont 44 provenant d'Allemagne et 2 d'Espagne, ont pu ainsi être identifiées : le type B s'est montré bien plus fréquent que le type A ; quelques souches appartenaient à des variantes des 2 types ; le type C ne fut pas observé. Les résultats de la méthode sérologique concordèrent toujours avec ceux de l'épreuve d'immunité croisée pour les souches de types purs. Par contre, les variantes ou mélanges des 2 types ne peuvent être mis en évidence que par la réaction de fixation, tandis que les épreuves sur le cobaye permirent seulement d'établir le composant de base du virus. La première méthode se révèle donc indispensable pour l'analyse immuno-biologique des souches de virus, de type non pur. Les épreuves d'immunité croisée pratiquées chez les bovins montrent que les types A et B, différenciés par la fixation du complément, possèdent également un pouvoir immunisant différent. G. Guillot.

P. Ritossa. — **Ueber die durch Varicellenvirus erzeugte Encephalitis des Kaninchens** (Sur l'encéphalite du lapin provoquée par le virus de la varicelle). *Arch. ges. Virusf.*, t. 2, 1942, p. 416-426.

Des lapins sont inoculés par voie intracérébrale avec le liquide prélevé dans les vésicules de varicelleux. Quelques animaux meurent après une incubation de 7 à 15 jours, en présentant un syndrome encéphalitique confirmé par l'histologie. Les passages de cerveau des animaux ayant succombé sont parfois positifs. Sur 8 lymphes humaines essayées, 4 se sont montrées inactives, 4 ont déterminé des symptômes chez 8 sur 14 lapins ; lors de 13 essais de passages, 5 ont échoué, 2 ont provoqué des phénomènes transitoires curables, 6 lapins sont morts avec des signes généraux ; une seule souche a donné un 3e passage. Les symptômes observés n'ont rien de très caractéristique. L'auteur attribue l'irrégularité des résultats à l'inégale teneur des lymphes en virus. Mais les faits rapportés ne paraissent pas suffisamment probants pour entraîner la conviction qu'il s'agit bien d'un virus spécifique. P. Lépine.

J. P. THIERY et L. et L. SALOMON. — **Etude d'une enzootie française d'encéphalomyélite équine.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **15**, **1942**, p. 237-260.

En juillet 1941, une enzootie d'encéphalomyélite équine s'est déclarée dans l'Ouest de la France. Le foyer principal groupait l'Ille-et-Vilaine, la Manche, le Calvados, la Mayenne, le Maine-et-Loire, mais des cas erratiques ont été observés jusque dans des départements très éloignés. L'affection a entraîné la mort d'au moins 300 chevaux âgés de plus de 5 ans, les poulains à la mamelle ou de moins de 12 mois semblant épargnés. L'étiologie est obscure, l'alimentation ne semblant pas en cause, la contagion étant rarement observée et les autres animaux de ferme demeurant indemnes. L'évolution de l'affection se fait en quelques heures à quelques jours, avec 15 à 20 p. 100 de guérisons. Le cheval cesse brusquement de manger et présente une apathie complète ; température 39 à 39°5 ; constipation, aspect jaune brique des muqueuses ; puis apparaissent des troubles encéphalitiques, compliqués parfois de symptômes médullaires, avec alternance de phénomènes d'excitation et de phases d'hébétude ; ataxie, incoordination, puis station impossible : relâchement des sphincters, anorexie complète avec état ictérique. La mort survient, soit dans une phase d'excitation hyperesthésique douloureuse, avec agitation, soit dans un coma prolongé en hypothermie. Pendant toute la maladie, l'aspect des urines est caractéristique : de couleur jaune orangée, plus ou moins foncée. Peu de modifications du sang. Coloration orangée du tissu conjonctif. Liquide céphalo-rachidien indemne. Névraxe macroscopiquement normal. Sur 18 cerveaux examinés, 8 ne présentent pas de lésions ; dans un seul cas il existait une infiltration périvasculaire leucocytaire avec neuronophagie. Dans l'un des cas, il a été observé des inclusions nucléaires qui étaient peut-être des corps de Joest-Degen. Les inoculations du cerveau aux animaux de laboratoire sont restées négatives. Traitement purement symptomatique. P. Lépine.

S. GARD et K. O. PEDERSEN. — **Purification of the virus of mouse encephalomyelitis (Theiler's disease).** *Science*, 24 nov. 1941, t. **94**, p. 493.

Les auteurs partent de 500 cerveaux de souris inoculées avec la souche FA de la maladie de Theiler (encéphalomyélite spontanée de la souris). Le matériel est broyé dans 3,500 litres d'eau salée ; le liquide surnageant, après sédimentation à la glacière, est additionné de 2/3 en volume d'éther, avec lequel il est vigoureusement secoué. Le précipité qui se forme lors de la séparation de l'émulsion en deux phases est recueilli, traité par le sulfate d'ammoniaque saturé, et finalement extrait par l'eau distillée et concentré par ultra-filtration. L'extrait aqueux ainsi obtenu est débarrassé des sels et de l'éther, puis traité à l'hypercentrifugeuse (2 heures à 22.000 t./m). On recueille finalement une petite quantité de sédiment brun-jaune, soluble dans l'eau distillée (toutes les opérations sont conduites à une température inférieure à 8° C). La substance ainsi isolée renferme 30 à 50 p. 100 de la virulence totale du matériel initial et se montre 1.000 fois plus virulente que lui par unité de volume. L'analyse optique à l'ultracentrifugeuse montre que la protéine renferme 3 composantes, ayant respectivement une S_{20}' de 40, 160 et 210.10^{-13}. Dans le cerveau de souris normales, il n'y a pas trace de la composante médiane. Celle-ci, qui représente vraisemblablement l'élément virulent, a pu être isolée dans d'autres expériences avec une S_{20}' de 160 à 170.10^{-13} ; sa constante de diffusion est de 0,27 à 0,33.10^{-7}, ce qui, avec une densité supposée de 1,33, correspondrait à une masse moléculaire de 52.10^{6}, s'il s'agit d'une molécule ellipsoïde et déshydratée. Le rapport des axes serait de 46,7 : 1 et la taille de 640 $\times$ 14 mμ. Pour une densité de 1,19 (attribuée par Beard et coll. à l'encéphalomyélite équine), les mêmes valeurs deviendraient respectivement 81,10^{6}, 31 : 1 et 590 $\times$ 19 mμ.

En raison de la très petite quantité de produit obtenu, les auteurs admettent une erreur possible de ± 20 p. 100. P. LÉPINE.

T. OPPERMANN. — **Der Wert des Tierversuches für die Diagnose der ansteckenden Blutarmut der Einhufer** (La valeur de l'expérimentation animale pour le diagnostic de l'anémie infectieuse des Equidés). *Deutsche tier. Wochenschr.*, t. **51**, 16 janv. 1943, p. 21-26.

A la lumière des divers travaux publiés et des siens en particulier, *O.* passe en revue les divers animaux pouvant être utilisés pour servir au diagnostic expérimental de l'anémie infectieuse. Le cheval, dont l'infection se traduit après une incubation fort variable, est un animal cher et l'âne lui est préférable. Le porc ne peut convenir, pas plus que les bovins, le chien, le singe, le chat, les souris et les rats, le mouton ou la chèvre. Le lapin est utilisable dans les conditions suivantes : on injecte à 2 lapins (car 10 p. 100 ne sont pas receptifs) 1 cc. de sérum suspect, sous la peau. 3 jours après on leur injecte, suivant le poids, 2 à 3 cc. d'une solution alcoolique à 1 p. 100 de phénylhydrazine. 4 à 5 jours après cette seconde injection, on sacrifie les lapins et on examine leur foie au point de vue histologique ; il montre, s'il s'agit d'anémie infectieuse, des lésions classiques d'hémosidérose (pigments ferriques dans les cellules de Kupffer), avec infiltration par des cellules rondes inflammatoires.

Le cobaye peut être utilisé dans les mêmes conditions : injection à 3 cobayes de 0,5 à 0,75 cc. de sérum, puis 4 jours après injection de 0,75 à 1 cc. de la solution alcoolique de phénylhydrazine, puis sacrifice 5 jours plus tard. Les volailles et le pigeon sont également sensibles au virus anémique ; l'infection se traduit par des lésions hépatiques analogues à celles du lapin et du cobaye. L'extirpation d'un fragment de foie peut être faite sur la poule vivante.

G. GUILLOT.

C. LEVADITI. — **Association entre ultravirus, rage et louping-ill.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, juillet 1942, p. 474.

L. a précédemment démontré que, lorsqu'on inocule à la souris, par voie transcranienne, une association de deux ultravirus offrant une affinité pour les neurones, l'un d'eux, le plus adapté et le plus envahissant, supplante l'autre et, au cours des passages ultérieurs, en supprime l'activité pathogène. Un nouvel exemple de cette possibilité est donné par l'association entre le virus du louping-ill et celui de la rage des rues. En effet, l'inoculation concomitante de ces deux ultragermes à la souris assure la persistance du virus du louping-ill pendant quatre passages consécutifs, alors que le virus rabique, présent lors de la primo-inoculation, disparaît totalement au cours des inoculations ultérieures. J. VIEUCHANGE.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Association entre le virus de la fièvre aphteuse, souche neurotrope, et le virus rabique des rues.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, juin 1943, p. 345.

Continuant leurs essais d'association de virus différents, les auteurs communiquent que le virus rabique disparaît rapidement au 4e passage, l'encéphalite aphteuse ayant une incubation et une évolution très brèves, qui ne permet pas le développement du virus rabique. R. BÉQUIGNON.

J. CSONTOS. — **Seuchenhafte ansteckende Herzmuskel und Skelettmuskelentartung der Lämmer** (Dégénérescence infectieuse et contagieuse du myocarde et des muscles chez les agneaux). *Deutsche tierärztl. Wochenschr.*, t. **51**, nº 13/14, 27 mars 1943, p. 121-124.

C. a pu examiner les cadavres de 21 agneaux, âgés de 1 à 2 semaines, provenant de 18 exploitations différentes, et ayant succombé en 12, 24 ou 48 heu-

res, après avoir présenté soit une asthénie générale du système musculaire, soit des troubles nerveux (contractures, opisthotonos,...). Le myocarde et les divers muscles présentent des lésions dégénératives avec hyperémie, infiltration par des cellules rondes inflammatoires et dépôts calcaires. Le cerveau présente également des lésions inflammatoires, avec infiltration périvasculaire. Tous les examens bactériologiques sont restés négatifs, mais l'auteur a pu reproduire expérimentalement la maladie chez de jeunes agneaux, en inoculant par voie intranasale ou par voie sous-cutanée du sang ou une suspension cérébrale, matériel absolument stérile, provenant des sujets ayant succombé. L'affection semble donc bien due à un virus filtrable myotrope et neurotrope, mais des recherches complémentaires méritent d'être entreprises

G. GUILLOT.

R. GÖNNERT. — **Die Bronchopneumonie, eine neue Viruskrankheit der Maus** (La bronchopneumonie, nouvelle maladie à virus de la souris). *Zentralbl. Bakt.*, t. **147**, **1941**, p. 161-175.

Etudiant l'ectromélie de la souris, Kikuth et Gönnert (ce *Bull.*, t. **39**, p. 103) ont découvert un nouveau virus pneumotrope de la souris. Les corps élémentaires colorables dans cette maladie différencient l'infection de l'ectromélie. La morphologie du virus rappelle celle de la lymphogranulomatose inguinale ou du trachome.

Des souris provenant d'élevages différents sont sacrifiées, les poumons prélevés et mis en suspension (technique de Kikuth et Gonnert), puis inoculés par voie intranasale. Il faut des suspensions concentrées aux premiers passages; lorsque le virus est activé, après quelques passages inapparents, les dilutions de 10^{-2} à 10^{-5} sont virulentes. Après quelques jours, les souris deviennent apathiques, puis présentent de la polypnée ; au stade terminal la respiration se ralentit. La mort survient par hépatisation et par hémorragies spontanées dans le poumon. Seuls les poumons présentent des modifications à l'autopsie . foyers disséminés de bronchopneumonie au début, avec importantes hémorragies alvéolaires ; les foyers confluent, en même temps que le poumon prend au hile une teinte grisâtre caractéristique. L'aspect du poumon est typique, même chez les animaux faiblement ou chroniquement infectés qui survivent.

Pour la mise en évidence des corps élémentaires, l'auteur recommande les méthodes de Giemsa, de Lindner ou le bleu de méthylène-phloxine. On trouve dans les cellules endothéliales les inclusions, parfois régulièrement réparties, souvent contenues dans une vacuole. Ces inclusions contiennent une substance fondamentale et des corps élémentaires, ces derniers plus nombreux dans les grandes inclusions. Dans les leucocytes, on trouve des corps élémentaires sans substance fondamentale. L'ensemble des lésions et leur évolution rappellent énormément celles que Bedson et Bland ont décrites dans la psittacose. *G.* étudie les rapports entre substance fondamentale et corps élémentaires et la théorie de la formation de ces derniers. Tous les caractères, cliniques, expérimentaux et anatomopathologiques, de l'affection montrent que l'on a bien affaire à un virus.

P. LÉPINE.

R. GÖNNERT. — **Ueber einige Eigenschaften des Bronchopneumonievirus der Maus** (Sur quelques propriétés du virus de la bronchopneumonie de la souris). *Zentralbl. Bakt. I*, 26 mars 1942, t. **148**, p. 331-337.

Etude du virus de la bronchopneumonie des souris précédemment isolé. En eau glycérinée à la glacière, le virus est encore actif au bout de 14 jours, mais n'infecte pas l'animal après 40 jours. Un poumon hépatisé, placé à la glacière dans une boîte étanche à l'air et encore infectieux au bout de trois mois, perd toute virulence en deux mois s'il se dessèche lentement. Le virus est tué en

quelques minutes à 50°, mais résiste 24 heures à l'air liquide. Il est détruit aux pH inférieurs à 2,5 ou supérieurs à 10. Sa taille, estimée par filtration, est d'environ 200 mμ. Inoculées par voie nasale, les suspensions virulentes sont infectieuses pour la souris à un taux élevé (10^{-5} à 10^{-7}). Par contre, le virus est inactif par voie sous-cutanée, intrapéritonéale, intracérébrale, intraveineuse, intraplantaire ou orale. Le virus est retrouvé chez les souris malades, non seulement dans le poumon, mais encore dans le sang et dans les organes abdominaux, mais pas dans le cerveau. L'urine n'est pas infectieuse, malgré la présence de corps élémentaires dans le rein. La souris est l'animal d'élection pour l'étude du virus. Le rat, le cobaye font une maladie légère et qui s'atténue vite. Le hamster est sensible comme la souris. Le hérisson fait une infection latente. Le chat, le lapin, le furet, sont insensibles.

Le virus est facilement cultivable dans l'allantoïde de l'œuf de poule. Au 10e passage, les cultures sont virulentes pour la souris. Ni les souris guéries de l'infection, ni les sujets ayant manipulé le virus, ne présentent d'anticorps neutralisants dans leur sérum. P. LÉPINE.

W. O. GROSS. — **Eine Mäusepneumonie und ihr Erreger « Schandau ».** (Une pneumonie de la souris et son agent, la souche Schandau). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **146**, 1942, p. 366-380.

W. O. GROSS. — **Der Mäusepneumonieerreger « Greifswald »** (L'agent « Greifswald » de la pneumonie de la souris). *Ibid.*, p. 380-386.

K. HERZBERG. — **Mikroskopische Darstellung des filtrierbaren Mäusepneumonieerregers « Greifswald »** (Mise en évidence de l'agent filtrable de la pneumonie de la souris souche Greifswald). *Ibid.*, p. 386-389.

W. O. GROSS. — **Der Ursprung des von Herzberg und Gross auf Mäuselungen isolierten Erregers « Ib »** (Origine de l'agent « Ib » isolé par Herzberg et Gross du poumon de la souris). *Ibid.*, p. 389-396.

W. O. GROSS. — **Erwägungen zur Isolierung eines Virus vom Menschen auf die Lunge der Maus** (Considérations sur l'isolement d'un virus humain sur le poumon de la souris). *Ibid.*, p. 396-400.

I. Un stock de souris provenant de Schandau est atteint d'une maladie caractérisée par des phénomènes inflammatoires : poil hérissé, blépharo-conjonctivite, parfois diarrhée, et par des phénomènes nerveux : déviation de la tête, mouvements de manège, etc. En partant du poumon et suivant la technique de Shope (infection par inhalation de la souris anesthésiée), on arrive à isoler 4 souches immunologiquement identiques. L'infection expérimentale présente quelques différences avec la maladie naturelle : fréquence des pneumonies, parfois formes chroniques avec foyers purulents intrapulmonaires. L'agent pathogène sédimente facilement : une suspension virulente est très atténuée à 3.000 tours, à peu près stérile à 12.000 tours. Le germe franchirait les filtres imperméables aux bactéries ; il est toutefois retenu par les bougies plus fines que les Berkefeld V. En Tyrode à 4°, le matériel infectieux s'atténue rapidement : infection atténuée au bout de 5 jours, avirulence au bout de 20 jours, mais l'agent conserve un certain pouvoir immunisant. L'agent infectieux de la souche Schandau se colore aisément par le bleu de méthylène dans les frottis de poumons de souris infectées. Il se présente en inclusions intracellulaires ayant exactement la morphologie de la souche isolée sur la souris par Herzberg et Gross à partir de lavages de gorges de malades atteints d'influenza (ce *Bull.*, t. **39**, p. 521). La culture est négative sur les milieux usuels, mais sur milieu de Löffler on obtient de petites colonies, les unes sèches, les autres humides, qui correspondraient aux formes avirulente et virulente de l'agent, les formes avirulentes n'ayant que le pouvoir immunisant.

Il est facile de vacciner les animaux par toutes les voies : cutanée, péritonéale, et surtout par injection plantaire. Les animaux qui ont résisté à l'infection nasale présentent une forte immunité pulmonaire. Les 4 souches présensent une complète immunité croisée. Les souris immunisées contre la souche de Herzberg et Gross résistent également à la souche Schandau, mais les souris vaccinées avec cette dernière souche succombent à l'inoculation par le virus de Herzberg et de Gross. Gross émet l'hypothèse que cette dernière souche, ou souche Ib, serait constituée par deux composantes, dont l'une serait identique à la souche Schandau.

II. Pour vérifier cette hypothèse, *G.* entreprend d'isoler la souche inconnue qui, ajoutée à la souche Schandau, constituerait la souche Ib. Il l'obtient en inoculant cette dernière souche à des souris immunes à la souche Schandau. La souche obtenue, ou souche Greifswald, détermine une pneumonie aiguë, mais jamais de maladie chronique comme le fait parfois la souche Schandau. Elle se conserve plus de 20 jours à + 4° et n'est pas sedimentée à 15.000 tours. Elle franchit difficilement les filtres imperméables aux bactéries ; seules les bougies Berkefeld V en laissent passer une petite quantité (au contraire du virus de l'influenza). Les souris peuvent être vaccinées par voie sous-cutanée, plantaire et nasale. Pas d'immunité croisée avec la souche XV (Schandau). Les souris immunes à la souche Ib sont également protégées contre la souche Greifswald, mais la réciproque n'est pas vraie. La culture sur milieux artificiels n'est pas possible, et l'agent n'a pu être vu au microscope.

III. La souche Greifswald, isolée par Gross, est constituée par un germe incultivable et invisible. Toutefois, en répétant les examens, *H.* arrive à mettre en évidence l'agent causal. Matériel : frottis de poumons de souris mortes de pneumonie à virus Greifswald. Les colorations sont pratiquées pendant 3 jours, soit au bleu de méthylène à 1 p. 100, soit au bleu Victoria, soit au Gram ou au Giemsa. Vu au grossissement de 900 diamètres, le germe ne se présente pas comme les corps élémentaires des virus, mais a une morphologie polymorphe en anneaux, haltères, granulations diploïdes réunies par des filaments, etc., qui évoquent les figures classiques de l'agent de la péripneumonie. Le germe est Gram négatif. C'est avec le Giemsa qu'on le colore le mieux. La culture n'a pas encore pu être réalisée.

IV. La souche isolée en 1940 par Herzberg et Gross (souche Ib) résulterait donc de l'action conjuguée de deux composantes ayant les caracteres des souches Schandau et Greifswald. Deux souris non vaccinées de l'elevage de Berlin, inoculées avec cette dernière souche, meurent plus tard que les témoins ; elles paraissaient déjà malades lors de leur inoculation, et l'auteur considère comme spontanées deux souches à caractère Greifswald qu'il isole à partir de ces souris. Il se pourrait donc que les deux souches Schandau et Greifswald, dont la combinaison constitue la souche Ib, aient été, lors de l'isolement de cette souche par Herzberg et Gross, ramassées et réunies au cours de passages de poumon à poumon sur la souris. *G.* a également trouvé des souris de Riems infectées spontanément de virus Schandau. D'autres constatations ont montré que la souche Ib peut se compléter au cours de passages sur souris par l'acquisition des caractères Greifswald. En conclusion, l'auteur considère comme démontrée l'origine murine de la souche isolée par Herzberg et Gross à partir de lavages de gorge humains, ce qui confirme une fois de plus la difficulté des études sur le virus de l'influenza et le danger des virus latents de la souris.

V. La souche Schandau a été passée sur des souris hébergeant de façon latente la souche Greifswald. Cette dernière a été entraînée par les passages (caractère Ib) et a fini par devenir si virulente que, isolée à nouveau, elle est capable de conférer une pneumonie à la souris. D'où la technique proposée par

G. pour isoler un virus humain. Des lavages de gorge humains seraient inoculés par voie nasale à des souris en même temps qu'un agent « souris » (de préférence souche type Schandau, dont la présence peut être contrôlée par culture). Au cours des passages, le virus se multiplierait au point que dès le cinquième passage on pourrait admettre sa participation au processus pneumonique. Il suffirait alors de faire les passages sur des souris préalablement immunisées contre l'agent « souris » pour que la pneumonie déterminée ne soit plus due qu'au virus seul, qui se trouverait ainsi isolé. P. Lépine.

K. HERZBERG. — **Kultur des filtrierbaren Mäusepneumonieerregers « Ib »** (Culture de l'agent filtrable de la pneumonie des souris souche « Ib »). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **149**, **1942**, p. 362-366.

L'auteur a essayé de cultiver l'agent isolé avec Gross (ce *Bull.*, t. **39**, p. 521) par passages sur la souris de lavages de gorge humains. Il n'obtient aucun résultat sur les milieux ordinaires, gélose au sang, bouillon-sérum, gélose-sérum, etc., mais sur sérum coagulé incliné, on obtient en 8 jours une culture suffisamment abondante pour mettre en évidence l'agent contenu dans les filtrats Berkefeld V ; le sérum de bœuf se montre le meilleur milieu ; le sérum humain, le sérum de cheval, le sang de bœuf ont été moins favorables. La culture présente un optimum à 37°, la température minima étant de 27° (alors que les souches filtrables de Seiffert ont un optimum à 22°). L'agent se colore assez indistinctement avec le bleu Victoria. Le Giemsa ne donne pas de meilleures images. Le germe est Gram négatif. Il se présente sous forme d'amas plus ou moins distincts d'élements cocciformes polymorphes, ayant parfois l'aspect d'anneaux réguliers ou déformés, plus rarement l'aspect coccoïde ; les formes filamenteuses sont rares. Le mode de division n'a pu être précisé. Les animaux inoculés par voie nasale avec les troisièmes repiquages sur sérum coagulé ne succombent pas, mais il faut se rappeler que les poumons de souris infectées perdent rapidement leur virulence (en 4 jours à + 4°). Les isolements à partir de lavages de gorge chez l'homme, de ponctions pulmonaires et de tissus pulmonaires stériles, n'ont donné lieu à aucune culture. P. Lépine.

W. O. GROSS. — **Aetiologie infektiöser Pneumonien der weissen Maus und ihre Beziehungen zur Influenzaätiologie des Menschen** (Etiologie de la pneumonie infectieuse de la souris blanche et ses rapports avec l'étiologie de l'influenza humaine). *Klin. Wochenschr.*, 1er mai **1943**, an. **22**, p. 335-339.

G. poursuit ses études sur les agents filtrables Schandau et Greifswald (ce *Bull.*, t. **39**, p. 521 et analyses ci dessus) de la pneumonie de la souris. Sur 4.600 poumons de souris inoculées, 3.165 ont été trouvés purs de toute infection bactérienne concomitante. Dans 142 cas, il a été rencontré un bacille Gram négatif, qui se trouverait dans les voies respiratoires des souris saines et occuperait une place particulière dans l'étiologie de la pneumonie de la souris. *G.* le dénomme *Bacterium pneumophilum muris*. Lorsqu'il est inoculé en même temps que le germe filtrable ou chez un animal porteur de virus à l'état latent et déjà placé en état de moindre résistance par suite de l'intervention d'un facteur non spécifique (nourriture, froid) diminuant l'immunité, la multiplication de ce germe sensibilise l'organisme et rend possible le développement du virus spécifique déterminant la pneumonie. Ces considérations (défense naturelle de l'organisme et rôle des bactéries annexes sur le développement d'un virus spécifique), peuvent servir d'hypothèse de travail pour l'étude de l'influenza humaine. P. Lépine.

W. GROSS. — **Selbstimmunisierung der weissen Mäuse gegen filtrierbare**

Pneumonieerreger (Auto-immunisation de la souris blanche contre l'agent filtrable de la pneumonie des souris). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 10 juin **1943**, p. 150.

Les souris provenant d'élevages infectés par les souches Schandau et Greifswald sont immunes à ces deux virus. L'auteur a cherché à reproduire cette immunité naturelle. 20 souris provenant d'un élevage infecté avec la souche Schandau et 9 témoins sont inoculées avec le virus Schandau. Tous les temoins meurent avec des lésions pneumoniques ; aucune des autres souris ne montre de lésions pulmonaires ; quelques-unes succombent (choc), les autres survivent en bonne santé. Résultats analogues dans l'élevage infecté de virus Greifswald et éprouvées avec la souche homologue. Les expériences de contrôle montrent que le simple contact ne suffit pas à conférer à des animaux neufs la maladie ou l'immunite : il faut nourrir les souris avec les poumons de souris ayant succombé à la maladie pour arriver à produire l'immunité. Dans les conditions naturelles, c'est donc parce que les souris dévorent leurs congénères ayant succombé qu'elles acquièrent la resistance à la maladie. P. Lépine.

P. LÉPINE, V. SAUTTER et R. LAMY. — **Un nouvel ultravirus : le virus de la pneumopathie des cobayes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, mai **1943**, p. 317.

Il s'agit d'une maladie spontanée, sévissant à l'état latent sur l'elevage de l'Institut Pasteur et rendue apparente par un traumatisme opératoire (inoculation de matériel stérile). Dès le 6e passage, le virus prend des caractères de fixité : fièvre a partir du 5e jour de l'inoculation ; mort le 9e et le 10e jour en hypothermie avec amaigrissement très prononcé. A l'autopsie, pneumonie constante, rate légèrement hypertrophiée. Les organes sont bactériologiquement stériles. L'examen histologique montre, dans le poumon, l'existence d'une pneumopathie à évolution centripète débutant par la périphérie de l'organe. Il existe en outre des altérations intenses de la rate, dont l'aspect microscopique est caractéristique. Le virus est présent dans le sang pendant toute la période fébrile et dans les organes. Le taux de virulence est élevé : 1 : 500.000 à 1 : 1.000.000. La filtration est aisée sur bougies L_2 et L_3. Le virus résiste à la glycérine. Le cobaye se montre le seul animal sensible : la maladie est régulièrement fatale. Les caractères généraux de cet ultravirus semblent devoir le classer dans la catégorie des virus septicémiques des pestes animales.
P. Lépine.

N. BONTSCHEFF. — **Ueber Versuche einer Beeinflussung der Infektion mit Geflügelcholerabakterien durch die Sulfonamide Cibazol und Eubasin** (Recherches sur l'influence des sulfonamides Cibazol et Eubasine sur l'infection par les bacilles du choléra aviaire). *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk*, t. **78**, no **1-2**, **1942**, p. 195.

Il résulte des recherches de *B.* que les solutions de cibazol ou sulfathiazol et d'eubasine ou sulfapyridine atténuent *in vitro* le développement des *Pasteurella* aviaires. Chez les souris blanches infectées expérimentalement avec ces germes, le cibazol en solution à 1 p. 100 a une action assez faible, après une seule injection sous-cutanée, mais une action bien meilleure après 3 injections, tandis que l'eubasine reste sans effet. Contrairement à ce dernier produit, le cibazol est bien supporté en injections sous-cutanées par les volailles et exerce chez celles-ci une action thérapeutique efficace à l'égard du choléra aviaire, après 3 injections. G. Guillot.

K. BELLER. — **Eine neue Virusseuche beim Haushuhn** (Une nouvelle maladie à virus chez la poule domestique). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. **51-49**, no **27-28**, 9 oct. **1943**, p. **263-264**.

B. décrit une maladie infectieuse observée au cours du mois de mai 1943 chez de jeunes volailles et due à un virus filtrable transmissible expérimentalement. Elle se distingue par ses caractères épidémiologiques, anatomo-pathologiques et immunologiques (épreuve d'immunité croisée) de la peste aviaire classique. Elle est essentiellement caractérisée par des lésions nécrotiques et des dépôts fibrineux au niveau des séreuses, surtout sur le cœur et le foie; des suffusions sanguines siègent sur la muqueuse intestinale et sous la cuticule du gésier. La maladie est transmissible par contact, par voie digestive (contamination des aliments). G. GUILLOT.

J. ORSKOV. — **On the morphology of peripneumonia-virus, agalactia-virus and Seiffert microbes.** *Commun. Inst. Séroth. Danois*, t. **32**, 1942, art. 32, et *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **19**, 1942, p. 586.

L'auteur décrit la morphologie du virus de la péripneumonie et la compare à celle du virus de l'agalaxie. Il trouve entre eux une très grande ressemblance, tout en observant que les branches du mycélium du virus de l'agalaxie sont plus courtes et moins ondulées. Il constate de même que les microbes de Seiffert se rapprochent plus du virus de l'agalaxie que de celui de la péripneumonie et conclut que tous appartiennent au même groupe morphologique.

J. GIUNTINI.

Immunisation contre les maladies à virus filtrables.

C. LEVADITI. — **Vaccination anti-poliomyélitique expérimentale.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **126**, 20-27 janv. 1942, p. 76

L'inoculation intrapéritonéale de la souche poliomyélitique Lansing à la souris blanche s'est révélée incapable de conférer à cet animal la maladie apparente. Elle détermine toutefois chez un certain nombre des souris inoculées un état réfractaire manifeste à l'égard de l'épreuve intracérébrale effectuée avec une dose de virus paralysante et mortelle pour les témoins.

Jean C. LEVADITI.

C. LEVADITI. — **Vaccination anti-poliomyélitique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, juin 1942, p. 417.

Expérimentant sur la souris avec la souche Lansing du virus poliomyélitique, *L.* observe que l'immunité anti-poliomyélitique créée par injection intrapéritonéale de virus vivant dure au moins 85 jours. Le pouvoir vaccinant du virus chauffé à 50° se révèle inférieur à celui des suspensions de virus vivant. Un gel d'alumine chargé de virus poliomyélitique, formolé ou non, s'est montré dépourvu d'activité immunisante. P. LÉPINE.

H. MÖHLMANN. — **Ueber die Entwicklung der aktiven Immunität nach der Vakzinierung gegen Maul- und Klauenseuche** (Sur le développement de l'immunité active après la vaccination contre la fièvre aphteuse). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, 10 avr. 1942, p. 269.

M., d'accord avec Haan et Maas, admet que l'immunité conférée par l'injection de vaccin-virus de bœuf peut se prolonger jusqu'à 10-12 mois, tandis que celle résultant de l'inoculation du vaccin-virus de culture ne dure qu'environ 3 mois. L'immunité s'établit plus vite avec le premier qu'avec le second. D'autre part, la partie spécifiquement active du vaccin étant le virus, *M.* pense que les différences d'action des deux vaccins tiennent à leur teneur différente en virus pur. Opérant sur le cobaye dans les conditions fixées par Waldmann, Pyl, Hobohm et Möhlmann avec une dilution de virus aphteux centrifugé

non filtrée, l'auteur montre que de tels animaux vaccinés avec des produits dont la teneur en virus est décroissante, puis éprouvés ensuite après des délais variables, fournissent des résultats qui confirment son hypothèse : moins le vaccin contient d'antigène, plus est longue l'installation de l'immunité et plus courte est la durée de celle-ci. *M.* fait, de plus, cette constatation nouvelle que les cobayes inoculés avec un vaccin contenant une très faible dose de virus (10.000 fois moins que dans un premier essai) se montrent, à l'épreuve d'infection, sensibilisés vis-à-vis des témoins: ils sont plus rapidement et plus gravement malades que les animaux de contrôle. De même les bovidés vaccinés avec le sang virulent (très pauvre en virus comparativement à la lymphe aphteuse) peuvent être sensibilisés par le vaccin. P. Forgeot.

O. WALDMANN. — **Ueber die zukünftige Gestaltung der Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche mit Hilfe der Vakzinierung** (Sur l'organisation future de la lutte contre la fièvre aphteuse au moyen de la vaccination). *Berl. u. Munch. tierärztl. Wochenschr.*, **24** juillet 1942, p. 221-227.

Les dispositions de la loi allemande du 26 juin 1909 sur les maladies épizootiques du bétail n'ont pas suffi à empêcher les grandes épizooties de fièvre aphteuse de 1920-1921 et de 1937-1940. *W.* estime à 1,5 milliards de RM la perte causée par cette dernière. Il a proposé la vaccination, avec le vaccin de Riems, le 10 février 1938. A la suite des premières expériences portant sur 600.000 bovins dans les circonscriptions de Breslau, de Francfort-s.-O. et en Prusse Orientale, la préparation en grand du vaccin a été organisée à Riems. L'immunité s'établit en 14 jours et dure 8 à 10 mois ; la proportion de réfractaires est de 0,5 p. 100. La détermination des types de virus est très importante, car il n'y a pas d'immunité croisée. Outre les 2 types principaux, 2 autres sont entrés dans la préparation de vaccins. Mais il est de règle qu'à la fin d'une grande épizootie, des types nouveaux se constituent ; ils peuvent frapper des animaux qui n'ont pas été atteints par le type dominant. Il faut, pour protéger une région, des vaccinations en masse. En 1938-1939, en Prusse Orientale, on a vacciné environ 500.000 bovins sur 1.300.000 ; l'incidence de la fièvre aphteuse a été sur eux de 2 p. 100, au lieu de 30 à 60 p. 100 dans les contrées non vaccinées.

La production de Riems, avec 100 bœufs par semaine, peut atteindre par an 80.000 litres de vaccin monovalent (1.500.000 doses), ou 50.000 litres de vaccin bivalent (900.000 doses). Ces chiffres sont insuffisants et ne pourraient à Riems être augmentés que de 30 p. 100. Il est impossible de revacciner tout le cheptel chaque année. Mais, pour assurer la protection de l'Allemagne, il faudra à l'avenir être renseigné sur l'apparition de la fièvre aphteuse dans les pays voisins, déterminer rapidement le type de virus et vacciner tous les bovins et les porcs sur une profondeur de plusieurs kilomètres le long de la frontière. Cela exige, pour 2 millions de bovins et 1 million de porcs, 130.000 litres de vaccin. Il faut en prévoir la préparation dans 5 ou 6 centres de production, à créer à peu de distance des frontières, dans les localités offrant des facilités dont W. donne un aperçu.

La vaccination doit être dirigée par un fonctionnaire de l'Etat, spécialement instruit, muni de pleins pouvoirs pour aviser les autorités locales des mesures nécessaires et disposant d'un personnel vétérinaire entraîné, jusqu'à ce que confiance puisse être faite aux autorités locales. La vaccination, avec stabulation de 7 jours, doit être rendue obligatoire. G. Abt.

G. PYL, K. O. HOBOHM et K. HOLZ. — **Die reversible Inaktivierung von Virusadsorbaten beim Gefrieren** (Inactivation réversible des virus adsorbés par la congélation). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **102**, **15** juillet **1942**, p. **45-54**.

L'emploi en période d'hiver d'un vaccin adsorbé sur gel d'alumine (méthode Waldmann), préparé à l'île de Riems, avait abouti parfois à des échecs dans la protection contre la fièvre aphteuse. L'expérience montre que lorsque le contenu de l'ampoule a été complètement congelé, le vaccin a perdu son activité. Il faut cependant distinguer entre la congélation de l'eau de suspension et celle du gel lui-même. La congélation de l'adsorbat aboutit à une déshydratation ; le gel se sépare en petits fragments. C'est là vraisemblablement la raison de l'inactivation du virus, car plus la déshydratation est poussée, plus l'altération est grande. L'antigène n'est pas altéré par la congélation de l'adsorbat mais il se trouve alors sous une forme sous laquelle il n'est plus résorbable par l'organisme, car il ne se détache plus de son support. L'inactivation est du reste réversible : si on broie finement dans un mortier de porcelaine l'alumine congelée, les cobayes qu'on immunise avec sont protégés, l'antigène pouvant à nouveau être élué dans l'organisme. L'adjonction de glycérine (5 p. 100) empêche cette inactivation sans nuire au vaccin. P. LÉPINE.

H. MÖHLMANN. — **Die Pluralität des Maul-und Klauenseuchevirus und ihre Bedeutung für die aktive Immunisierung** (La pluralité du virus aphteux et son rôle dans l'immunisation active). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, nº **4**, 10 août 1943, p. 265-276.

M. montre, avec graphiques à l'appui, qu'au cours de l'épizootie de fièvre aphteuse ayant sévi de 1937-1938 à mai 1939 2 types de virus bien caractérisés et se succédant dans le temps (A et B) ont été incriminés. A une certaine période, correspondant d'ailleurs à peu près à une vaste recrudescence de la maladie, des variantes de ces types furent identifiés. Le type C fut également mis en évidence, sans toutefois que son apparition ait entraîné une extension de l'affection. Le vaccin antiaphteux ne doit donc pas être préparé uniquement avec des types standards de virus, mais avec les divers types ou variantes de virus pouvant être trouvés. De la connaissance précise et rapide de ceux-ci et de leur différenciation dépend le succès de la vaccination dans la pratique.
G. GUILLOT.

K. HOBOHM. — **Ist die Formaldehydinaktivierung der Virus in der Riemser Maul- und Klauenseuchevakzin irreversibel ?** (L'inactivation par la formaldéhyde du virus du vaccin antiaphteux de Riems est-elle irréversible ?). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, nº **4**, 10 août 1943, p. 261-265.

H. montre que l'on peut éliminer par dialyse ou par voie chimique la formaldéhyde du vaccin antiaphteux de l'île de Riems. Toutefois le virus, après ce traitement, reste totalement inactif par voie intradermique chez les animaux d'expérience (au niveau de la langue de jeunes bovins ou du derme plantaire du cobaye). Le vaccin antiaphteux se comporte donc différemment du virus de la mosaïque du tabac ou de celui de la variole qui, inactivés par le formol puis débarrassés de ce dernier (Ross et Stanley pour le premier, Galli et Vieuchange pour le second), récupèrent au moins en partie leur virulence. G. GUILLOT.

G. PYL et H. O. HOBOHM. — **Zur Kenntnis der Zusätze nichtbiologischer Herkunft in der Riemser Maul- und Klauenseuche-Vakzine** (Sur la question de l'addition de produits non biologiques au vaccin antiaphteux de Riems). *Berl. u. Münch. tier. u. Wien. tier. Monatsch.*, nº 7-8, 18 février 1944, p. 56-58.

P. et *H.* rappellent le mode de préparation du vaccin antiaphteux de l'île de Riems, qui est constitué par un filtrat amicrobien d'un extrait de tissu aphteux, ajusté à pH 9 par du glycocolle, adsorbé sur hydroxyde d'aluminium,

additionné de formol à 0,05 p. 100 et chauffé 48 heures à 25°. Ils montrent l'importance qualitative et quantitative de ces substances chimiques tant au point de vue théorique qu'au point de vue pratique et indiquent les conditions de température permettant la bonne conservation du vaccin. Cette température ne doit pas dépasser 7° et ne pas être inférieure à 2°. G. GUILLOT.

RICHTER. — **Erfahrungen in der Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche in Schlesien** (Données sur la prophylaxie de la fièvre aphteuse en Silésie). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochensch.*, 3 avril 1942, p. 97-101.

Après avoir chiffré les pertes résultant de l'épizootie de fièvre aphteuse, depuis 1937, en particulier en Silésie, l'auteur souligne la gravité des complications de cette affection, favorisant notamment le développement d'autres maladies, infectieuses (tuberculose, brucellose, paratyphoses, mammites) ou non infectieuses (emphysème, troubles cardiaques, myosites...). Il expose ensuite les conditions dans lesquelles a été entreprise en Silésie la vaccination antiaphteuse par le vaccin de l'île de Riems et conclut à la valeur prophylactique de cette vaccination, associée à des mesures de police sanitaire. La prophylaxie antiaphteuse doit tenir compte des agents transmetteurs possibles du virus aphteux : animaux sauvages ou domestiques, oiseaux, insectes, qui pour la plupart ne sont pas porteurs de virus, mais agents mécaniques de transport du virus. Il en est de même de l'homme, au sujet duquel l'auteur passe en revue les divers travaux concernant sa réceptivité à l'infection aphteuse.

G. GUILLOT.

G. ZOTTNER. — **Essai de vaccination antiaphteuse.** *Bull. Acad. vét. France*, t. 15, juillet 1942, p. 172-176.

Un vaccin a été préparé avec un complexe claveleux-aphteux (Ducloux, Rinjard et Cordier). Le complexe mis en suspension dans l'eau physiologique tamponnée est additionné d'hydroxyde d'aluminium et de formol (2 p. 1.000). Le mélange est passé sur gaze. Des expériences réalisées dans trois exploitations contaminées ont fourni des résultats assez encourageants.

J. BRIDRÉ.

L. W. JANSEN. — **Vaccination gegen Maul- und Klauenseuche** (Vaccination contre la fièvre aphteuse). *Arch. ges. Virusforschung*, t. 3, n° 2, 1er oct. 1943, p. 85-110.

Après avoir rapporté diverses expériences de vaccination du cobaye, suivant une méthode standardisée, avec le virus aphteux actif ou adsorbé sur alumine, et montré que l'injection simultanée de virus et d'immunsérum ne confère pas l'immunité, *J.* étudie l'action de diverses substances pour inactiver le virus aphteux. KCN, NaF, CO, H_2S, glutathion et cystéine n'exercent aucune action inactivante ; certains de ces corps semblent au contraire stabiliser le virus. La formaline, le monoiodacétate, la monoiodacétamide, l'iode, le cétène, l'acide ascorbique, l'urée à hautes concentrations, en milieu alcalin ou acide, peuvent inactiver le virus. La formaline, l'ammoniaque, la soude et le monoiodacétate conservent au virus son pouvoir antigène vaccinal, qu'affaiblissent une acidité de pH 5 ou l'acide ascorbique neutralisé, et que font disparaître l'iode, le monoiodacétamide, le cétène et l'urée à hautes concentrations. Il semble bien que ce sont les groupements NH_2 — et SH — qui entrent en jeu pour expliquer ces différences, le premier favorisant l'action vaccinale par opposition au second. G. GUILLOT.

P. SATTLER. — **Vergleichende Immunisierung von Meerschweinchen gegen Pferde-Enzephalomyelitis nach drei verschiedenen Methoden** (Vaccination comparée du cobaye contre l'encéphalomyélite du cheval par

trois méthodes différentes). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, 1er juin **1942**, p. **437-459**.

En vue d'applications à la vaccination contre l'encéphalite du cheval, *S.* et compare l'action du virus de passage sur pigeon (souche de Traub et Ten Broeck), du vaccin sur embryon de poule formolé et d'un adsorbat sur alumine de virus (souche Est) cultivé sur embryon de poulet. Le virus de passage sur pigeon manifeste un neurotropisme plus accusé que celui de la souche de départ; il est également moins virulent pour l'embryon et s'y multiplie moins vite, au moins dans les premiers passages. Les vaccins ne renfermant pas de virus infectieux (formolés ou adsorbés) permettent de vacciner le cobaye par l'injection de 1 cc. d'une dilution à 10^{-6}. Le virus actif immunise à des dilutions plus élevées, mais les vaccins inactivés doivent être préférés en raison de la sécurité plus grande qu'ils donnent (absence d'encéphalite). Chez le cobaye, le lieu d'inoculation joue un rôle important dans l'immunisation : l'injection dans le coussinet plantaire donne de bien meilleurs résultats que sous la peau du flanc. P. Lépine.

G. KULENKAMPFF. — **Der heutige Stand der Pferdesterbeimmunisierung mit Màusepassagevirus** (Etat actuel de l'immunisation contre la peste du cheval avec le virus de passage par la souris). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. **47**, 1er juil. **1943**, p. 338.

K. rappelle d'abord les travaux d'Alexander, de Nieschulz (ce *Bull.*, t. **32**, pp. 188, 496) sur l'inoculation intracérébrale du virus de la peste équine à la souris et l'atténuation de ce virus qui, après 100 passages sur la souris, n'est plus pathogène pour le cheval, mais l'immunise. Il a lui-même infecté des souris par voie intracérébrale, en partant du sang conservé d'un mulet pestique. La période d'incubation, de 8,8 jours en moyenne au début, a oscillé entre 4,5 et 7,5 jours jusqu'à la 40e génération. Mort rapide en général; chez un petit nombre de souris, signes d'encéphalite qui ont persisté de quelques minutes à des heures et même plusieurs jours (prostration, paralysies, mouvements de manège, coma). Mortalité de 100 p. 100 dès le 2e passage. Le titre du virus dans le cerveau de la souris ne s'éleva qu'à 1 : 200.000, alors qu'Alexander avait obtenu 1 : 10.000.000. Par voie intraveineuse (5 souris) ou intracardiaque (4), un seul des animaux a succombé; les autres n'ont acquis aucune résistance. Par contre, par instillation nasale d'émulsion de cerveau, 66,7 à 100 p. 100 des souris ont été infectées; la durée de l'incubation était de 10 à 14 jours. En plaçant des souris dans une caisse où une émulsion infectante avait été pulvérisée, *K.* a pu aussi infecter par inhalation 16 p. 100 des animaux : le pourcentage s'est élevé à 100 en ajoutant à l'émulsion de cerveau 10 p. 100 de sérum de cheval. Cette méthode simplifierait la préparation des vaccins, la perte de matière étant bien moindre avec l'inhalation qu'avec l'inoculation intracérébrale. La multiplicité des souches de virus a amené à en introduire plusieurs dans les vaccins; la mortalité après vaccination avec ces vaccins polyvalents est tombée en Afrique du Sud au-dessous de 1 p. 100. Toutefois, les différences entre les souches sont peut-être d'ordre quantitatif plutôt que qualitatif : l'immunisation avec une seule souche produit des anticorps neutralisant partiellement des souches hétérologues fixées comme neurotropes. Il n'a jamais été observé qu'un virus devenu neurotrope redevienne pathogène pour le cheval. P. Forgeot.

K. KOHL. — **Simultanimpfversuche gegen Schweinepest mit einem an Aluminiumhydroxyd-adsorbierten Virus** (Recherches sur la vaccination simultanée contre la peste porcine avec un virus adsorbé sur hydroxyde

d'aluminium). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. **51-49**, nº 1-2, 10 avril 1943, p. 9-10.

K. traita, au cours de 3 séries d'expériences, 2 lots de porcs, l'un de 25 sujets par la séro-vaccination en utilisant le virus de la peste porcine adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (5 cc.) suivant les méthodes sud-américaines, l'autre de 23 sujets, également par la séro-vaccination, mais en utilisant le virus pur (1 cc.). Pour les 2 lots, le sérum antipestique était injecté à raison de 0,25 cc. par kg. de poids vif. Parmi les sujets du premier lot, 2 succombèrent et un dut être abattu ; parmi ceux du second lot, un fut abattu. Les réactions post-vaccinales furent comparables dans les 2 lots. L'auteur conclut que le virus adsorbé ne présente aucun avantage et ne mérite pas d'être employé. G. Guillot.

L. Molina. — **Ricerche sperimentali sul virus della attuale epizoozia dei polli. I. L'infezione negli embrioni pollo.** *Boll. Soc. Ital. Microb.*, t. **13**, sept.-oct. 1941, p. 114.

Le virus, isolé au cours de récentes épizooties en Italie, a été cultivé sur membrane allantoïdienne d'œufs de poule. Dans les premiers passages, ce virus se comporte comme celui de la peste aviaire, puis il subit une atténuation. Les animaux infectés avec le virus de culture présentent des lésions des muqueuses digestives. En dépit d'une immunisation active à l'égard du virus étudié, les animaux succombent à l'épreuve du virus de la peste aviaire. Les recherches poursuivies par *M.* le conduisent à admettre que le virus isolé diffère des virus de la peste aviaire et de la laryngo-trachéite. Il se comporte comme un virus nouveau. P. Boquet.

E. Traub. — **I. Ueber einen Adsorbat-Impfstoff zur aktiven Immunisierung gegen die atypische Geflügelpest** (Sur un vaccin adsorbé pour l'immunisation active contre la peste aviaire atypique). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 19 févr. 1943, p. 39.

II. Aktive Immunisierung mit Hühnerembryo-Impfstoffen gegen die zur Zeit in Deutschland auftretende atypische Geflügelpest (Immunisation active avec un vaccin d'embryon de poule contre la peste aviaire atypique apparue en Allemagne). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **150**, 16 mars 1943, p. 1.

I. Il est apparu en Allemagne, depuis 1941, une infection aviaire entraînant une importante morbidité et une forte mortalité. D'abord décrite par Wagener (1941) sous le nom de peste aviaire, elle a été retrouvée par *T.* en 1942 dans un élevage de poules du manoir de Braunfels, près de Wetzlar. L'étude comparative de l'agent de cette affection avec deux souches typiques de virus de peste aviaire permit à l'auteur de relever des différences immunologiques importantes, qui l'amenèrent à conclure que le virus de Braunfels était, sinon identique à celui de la peste aviaire asiatique (pseudo-peste aviaire, maladie de Newcastle), du moins très proche de celui-ci. Il propose de donner provisoirement à la maladie le nom de peste aviaire atypique.

Plusieurs souches de virus recueillies dans diverses enzooties (Hesse-Nassau, Westphalie, Brandebourg, Silésie, Bavière) s'identifient à la souche Braunfels, de même que le virus isolé d'une infection aviaire très répandue en Italie, décrite par G. Vianello en 1940, sous le nom de laryngo-trachéite infectieuse des volailles. Cette affection se distingue de la maladie décrite sous le même nom en Amérique du Nord et où l'on relève des lésions histologiques spéciales, notamment des inclusions corpusculaires intranucléaires dans l'épthélium de la muqueuse respiratoire (Siefrid, 1931), inclusions qui n'ont pas été retrouvées dans la maladie italienne.

Des vaccins ont été préparés avec des tissus de volailles injectées traités par

le formol (Oyama, Wagatsuma, 1937) ; deux injections immunisaient environ 60 p. 100 des poules. *T.* a expérimenté avec des tissus embryonnaires de poulet infectés par la souche Braunfels ; le virus s'enrichit fortement dans la culture sur embryon et son activité est plus régulière que celle des organes de poules infectées, qui présente de grandes variations. Les premiers essais ont été faits avec une suspension de tissus embryonnaires à 20 p. 100, formolée à 0,5 p. 100 ; puis le vaccin a éte perfectionné par adsorption sur l'hydroxyde d'aluminium ; commencés par Traub à Giessen, ils ont été repris à Riems avec la collaboration de Möhlmann. L'auteur décrit minutieusement la technique qu'il emploie pour la préparation des œufs, l'inoculation du virus dans la chorio-allantoïde, sa récolte, l'épreuve de sa virulence avant la formolisation, le titrage de son efficacité. Les œufs frais, mirés avant la mise en expérience, le sont à nouveau après 10 jours d'incubation : ceux qui ne sont pas fécondés ou dont l'embryon est mort sont éliminés. Pour l'inoculation subséquente du virus, choisir l'endroit de la coquille dont l'embryon est le plus rapproché ; éviter le voisinage des vaisseaux, dont la blessure peut produire une hémorragie mortelle pour l'embryon. Décoller la chorio-allantoïde de la membrane coquillère en faisant une vigoureuse aspiration avec la bouche au niveau d'un petit trou pratiqué dans la chambre à air. La suspension de tissu embryonnaire contenant le virus est ensuite inoculée goutte à goutte, au moyen d'une seringue à courte canule, dans la membrane chorio-allantoïdienne. La dose est calculée de manière que l'embryon succombe en 24 à 30 heures (souche Braunfels $0,1 \times 10^{-6}$ cc. d'une suspension à 20 p. 100). Le matériel virulent ne doit pas avoir fait plus de 10 passages par œuf ; au delà, il pourrait être modifié. Les œufs inoculés sont incubés à 37°-37°5 et mirés toutes les 3 heures. Dès que l'embryon est mort, ils sont mis à la glaciere, car le virus est rapidement inactivé, dans les tissus morts, par la température de l'incubateur. A l'ouverture de la coquille, on ne trouve généralement aucune altération de la chorio-allantoïde chez les embryons ayant succombé en 24-30 heures ; dans les œufs dont l'embryon n'a succombé qu'au 3e jour, on remarque, au voisinage du point d'inoculation, de nombreux foyers d'induration, très petits, arrondis, qui doivent être considerés comme spécifiques. Si l'embryon a bien succombé à la peste atypique, il présente de nombreuses petites hémorragies au voisinage des follicules plumeux et, çà et là, des hémorragies cutanées plus étendues ; dans la peste aviaire classique, l'embryon n'a pas l'aspect hémorragique et l'on ne trouve que rarement des hémorragies folliculaires. Les embryons et leurs enveloppes sont ensuite triturés, sans sable, avec de l'eau physiologique, de manière à faire une émulsion homogène à 20 p. 100 ; inutile de filtrer sur gaze si l'émulsion est bien faite. Le titrage est effectué sur des embryons vigoureux au 10e jour d'incubation. On inocule 0,1 cc. d'une série de dilutions (10^{-6} à 10^{-10}), chacune dans 3 œufs ; en général 10^{-6} tue dans la soirée du jour suivant, 10^{-7} le 2e jour, 10^{-8} et 10^{-9} le 3e ; 10^{-10} n'est pas infectant. Enfin, pour préparer le vaccin à l'alumine, on mélange l'émulsion avec volume égal d'hydroxyde d'aluminium stérile à 1,5 p. 100 (pH : 7,4) ; puis on ajoute 0,5 p. 100 de formol (à 40 p. 100 d'aldéhyde) ; on secoue à la main 2 minutes, puis à la machine 2 heures ; placer ensuite à la glacière au minimum 6 jours. Le vaccin, inoculé à la dose de 10 cc., en 2 fractions, dans les muscles pectoraux d'un jeune poulet, doit être bien toléré (observation 14 jours). Pour l'épreuve d'efficacité, on injecte à 4 poules, âgées de 1 à 2 ans, 2 cc. dans le muscle pectoral ; elles doivent résister, 14 jours plus tard, à 1×10^{-1} et 1×10^{-2} de suspension embryonnaire virulente. Dans la pratique, *T.* recommande d'injecter aux poules 2 cc. en une fois, ou deux fois 1 cc. ; doses doubles chez les dindes. Quand le matériel de départ est riche en virus, l'injection

unique de 2 cc. peut immuniser totalement contre 1 à 10 millions de d.m.m., injectées 14 jours après ; mais la double vaccination à 5 ou 7 jours d'intervalles est plus sûre que l'injection unique.

II. Onze tableaux présentent les résultats de diverses expériences de vaccination, avec des vaccins formolés simples des numéros I à IX, des vaccins à l'alumine pour les numéros X et XI. Avec les premiers, sur 38 poules qui on reçu 2 injections de 1 à 10 cc., 33 ont complètement resisté à l'inoculation d'épreuve, une seule a succombé. 7 poussins âgés de 4 1/2 à 5 1/2 semaines ont été immunisés par deux doses de 0,5 à 1 cc. Chez des poussins de 5 semaines, 4 sur 5 ont succombé à l'épreuve après vaccination par une seule injection de 1 cc. ; 5 sur 5 ont résisté après 2 injections de 1 cc. ; 9 sur 10 après 2 injections de 0,5 cc. La dose active minima, chez le poussin de 5 semaines, est 0,2 cc. injectée 2 fois ; 1 cc. si l'on ne fait qu'une injection. Une forte immunité s'installe entre 6e le et le 9e jour ; elle débute entre le 3e et le 6e jour. La voie intrapéritonéale n'est pas supérieure à la voie intramusculaire. Le vaccin, conservé à + 2°, reste actif jusqu'à 84 jours. Il est plus difficile d obtenir un vaccin formolé actif contre la peste aviaire classique : il a fallu à *T.* 2 injections de 1 cc. pour immuniser des poussins. Des essais effectués avec diverses parties de l'œuf infecté employées séparément ont montré que les membranes sont nettement plus actives que le vitellus. Il est très difficile d'immuniser contre le virus de la peste aviaire atypique le système nerveux central : paralysie des membres, unilatérale ou bilatérale, chez des poussins qui survivent. Le vaccin a l'alumine est plus efficace que le vaccin formolé simple : des doses de 1 à 5 cc. ont toutes immunisé la poule en un seul temps. D'autre part, 2 injections de 2 cc. de vaccin à l'alumine contre la peste aviaire classique ont protégé des poussins (6 sujets)

Enfin *T.* a constaté que 6 jours après l'inoculation d'épreuve, les animaux qui ont résisté ne sont plus contagieux, la plupart de ceux qui font une maladie n'infectent plus à partir du 10e jour les poussins non immunisés ; exceptionnellement, ils peuvent excréter des produits virulents aux 12e et 13e jours.

P. FORGEOT.

MAAS. — **Zur Geflügelpest** (Sur la peste aviaire). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 3 sept. 1943, p. 296-300.

La peste aviaire, qui avait à peu près disparu de l'Allemagne depuis 1926-1927, y a pris une grande extension dans toutes les provinces depuis 1941, probablement diffusée par le transport de volailles mortes. Morbidité dans les fermes contaminées : 100 p. 100 chez les poules, 82 p. 100 chez les dindes ; canards, oies et pigeons se sont montrés réfractaires. La contagion exige un contact étroit ; pas d'infection à distance. Incubation 3 à 7 jours. Mortalité 50 à 80 p. 100 selon l'âge des poules ; 100 p. 100 chez les poulets ; les dindes sont moins gravement atteintes. Les poules guéries ne sont plus contagieuses au bout de 3 semaines ; le virus a été moins résistant que certains auteurs (Reinhardt, Bongert) ne l'ont dit. Il a paru facile de circonscrire les foyers par des mesures de police vétérinaire.

M. a fait des essais d'immunisation avec un vaccin formolé, préparé à partir d'embryons de poulets infectés par injection de virus : une seule injection de 1 cc. dans chacun des pectoraux. La morbidité est tombée de 100 à 82 p. 100, la mortalité de 55 à 2,8. Il est possible qu'avec un vaccin mieux conservé et une dose plus élevée, on puisse obtenir un succès complet. G. ABT.

A. BECK. — **Schutzimpfung gegen Geflügelpest** (Vaccination contre la peste aviaire). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 3 sept. 1943, p. 300-302.

Expérience de vaccination des poules, dans une commune de Haute-Silésie,

avec le vaccin de Traube préparé à l'île de Riems : virus de culture sur embryon de poulet, formolé et adsorbé sur l'alumine. Les poules de fermes non encore contaminées ont reçu soit 2 cc. de vaccin en une fois dans les pectoraux, soit 1 cc. deux fois à une semaine d'intervalle, soit 1 cc. en une fois. Une partie seulement ont été immunisées. Dans le premier groupe, 4 fermes sur 15 pour un lot, 7 sur 27 pour un autre lot, ont eu des cas de peste aviaire ; 33 et 23 p. 100 de ces poules sont mortes ou ont dû être sacrifiées ; mais la létalité n'a été que de 14 et 26 p. 100. On a observé d'assez nombreuses paralysies. Dans le deuxième groupe, 2 fermes sur 11 ont été infectées, mais 92,5 p. 100 des poules ont survécu dans l'une, 85 p. 100 dans l'autre. Une seule injection de 1 cc. a donné de moins bons résultats. Conclusion : on ne peut pas, avec le vaccin actuel, éteindre complètement une épizootie, mais on immunise une bonne partie des poules et la maladie est le plus souvent atténuée chez celles qui la contractent. G. ABT.

A. POP, N. MUNTIU et A. TURBURI. — **Untersuchungen über eine bösartige Kükenseuche, « Morbus Filaret »** (Recherches sur une maladie infectieuse grave des poussins : « Maladie de Filaret »). *Deutsche tier. Wochensch. u. tier Rundschau*, t. 51-49, nos 25-26, 25 septembre 1943, p. 247-250.

Les auteurs décrivent une maladie grave, d'allure pestique, observée au printemps et en été 1942, chez des poussins de 1 à 4 mois, en Roumanie. Ils dénomment provisoirement cette maladie « Morbus Filaret », du nom du quartier de Bucarest où elle a été constatée pour la première fois. L'agent étiologique est un ultravirus filtrable sur bougie Chamberland L3, qui se trouve dans le sang, les organes et le contenu intestinal des malades. Les poussins sont réceptifs à son inoculation, tandis que le pigeon et le moineau ne le sont que très irrégulièrement.

Cliniquement la maladie se traduit, soit par une forme aiguë, mortelle en quelques jours dans 98 à 100 p. 100 des cas, soit par une forme subaiguë très rarement observée, avec manifestations nerveuses (mouvements de rotation de la tête, opisthotonos. ...). Les signes anatomo-pathologiques consistent en une entéro-proventriculite nécrotique, ulcéreuse et hémorragique.

Les poussins hyperimmunisés avec le virus de Filaret sont réceptifs au virus classique de la peste aviaire, au même titre que des sujets neufs.

G. GUILLOT.

Mlle MARCHAL, Mlle PATUREL et M. et P. GUÉRIN. — **Influence des myxoprotéines sériques de poules immunisées sur l'évolution de la leucémie aviaire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, janv. 1943, p. 62.

Poursuivant leurs travaux sur les propriétés du sérum de poules hyperimmunisées contre la leucémie (ce *Bull.*, 1941, p. 114 et 286), les auteurs ont étudié comparativement des suspensions de globulines d'une part, et de myxoprotéine de l'autre, tirées des mêmes sérums et préparées selon la méthode de Piettre. Ils ont constaté que la myxoprotéine, injectée quotidiennement par voie intramusculaire à des poulets inoculés de leucémie par voie veineuse, les protège contre l'évolution de la maladie. Une suspension de globuline a montré une certaine action protectrice contre une leucémie de faible virulence à forme anémique. Des suspensions conservées pendant un an à la glacière avaient totalement perdu leur pouvoir protecteur. J. BRIDRÉ.

G. ROUSSY et M. et P. GUERIN. — **L'immunisation active contre la leucémie des poules. Premiers résultats.** *Presse méd.*, 27 nov. 1943, p. 645-646.

Les auteurs ont utilisé pour leurs essais, non pas le virus isolé, mais le sang total (virus + cellules leucémiques). L'immunisation active semblant sous la

dépendance de deux facteurs, répétition des injections pour une virulence donnée et degré de cette virulence, ils ont cherché, par une méthode progressive, à utiliser un virus de moins en moins atténué. Ils ont employé d'abord du sang glycériné ayant séjourné plus ou moins longtemps à la glacière. Les résultats sont encourageants (6 poulets vaccinés résistent sur 9, 6 témoins sur 6 succombent); mais la technique est lente et soumise à des variations de virulence. Ils ont ensuite essayé l'atténuation par la chaleur : 1re injection, sang chauffé 90 minutes à 56° ; 2e injection, sang du même donneur conservé 7 jours à 37° : 11 poulets sur 24 résistent contre 3 sur 8 chez les témoins ; l'atténuation est insuffisante. Avec la méthode des dilutions croissantes, essayée à des taux de dilution et à des délais d'injection variables, les résultats ont été du même ordre et se montrent également insuffisants. Finalement avec du sang formolé à 1 p. 300 et conservé 24 heures à 0°, inoculé en 1 à 3 injections (avec 3 semaines d'intervalle), 7 poulets sur 10 résistent contre 2 sur 8 chez les témoins. Il est donc possible d'obtenir un certain degré d'immunité, non seulement contre le virus, mais également contre la cellule leucémique elle-même. P. Lépine.

Peste. Pseudo-tuberculose des rongeurs.

G. Girard. — **Le comportement des émulsions de bacilles pesteux en eau salée physiologique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, sept.-oct. 1944, p. 315.

La plupart des microbes pathogènes en suspension dans l'eau salée physiologique après récolte sur milieux gélosés se lysent rapidement. Le bacille pesteux fait exception à cette règle, à condition que les suspensions soient gardées à basse température (2° à 4°). Sa vitalité a été maintenue 2 ans en eau salée et sa virulence était encore manifeste après 220 jours pour le cobaye (inoculation sur peau rasée) et 685 jours pour la souris (voie péritonéale). Ces faits comportent un intérêt pratique souligné par l'auteur. G. Girard.

Farinaud. — **Données anciennes et acquisitions récentes sur le rôle des ectoparasites dans la transmission de la peste.** *Bull. Inform. Service Santé*, t. 1, n° 7, 1942-1943, p. 620.

Revue générale inspirée par le mémoire de G. Girard déjà analysé (v. ce *Bull.*, t. 41, p. 131), et dont *F.* commente et accepte les conclusions.

G. Girard.

G. Blanc et M. Baltazard. — **Quelques remarques à propos du mémoire de G. Girard sur les « Ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste ».** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. 26, juillet 1943, p. 208.

B et *B.* apportent à l'appui de leur thèse, sur le rôle des ectoparasites humains dans la transmission de la peste, des arguments qui n'avaient pu trouver place dans leurs notes antérieures, lesquelles avaient provoqué une revue critique de la question de la part de G. Girard (ce *Bull.*, t. 41, p. 131). Les auteurs répondent, notamment, aux objections qui leur étaient opposées dans cette revue sur les rapports entre le degré de septicémie et la possibilité d'infection des puces ; ils émettent à cet égard des hypothèses qui demandent confirmation expérimentale et qui ne cadrent pas avec les données classiques.

En ce qui concerne les pouvoirs pestifère et pestigène respectifs de *Xenopsylla cheopis* et de *Pulex irritans*, *B.* et *B.* invoquent leurs expériences pour amener à une nouvelle étude de la question, qui semblait résolue après les travaux de la Commission de la peste aux Indes. Pour eux, si *P. irritans* ne

s'infecte pas aussi aisément que *X. cheopis* sur les rongeurs, c'est que le sang de ces animaux n'est pas pour elle l'aliment de choix ; *P. irritans* ne se nourrit normalement que sur l'homme. Ces faits, écrivent les auteurs, « rendent impossible la mise en parallèle stricte des deux espèces de puces, et nous considérons que dans les expériences de nos prédécesseurs, les résultats réguliers obtenus avec *X. cheopis*, opposés aux résultats médiocres obtenus avec *P. irritans*, sont dus seulement à un ensemble de conditions expérimentales défavorisant cette dernière espèce.

Des considérations sur le blocage proventriculaire qui, pour les auteurs marocains, ne peut entretenir l'infection de la puce qu'autant que celle-ci fait un nouveau repas de sang sur un animal sain, des remarques sur le rôle éventuel des puces « libres » de rat, role qui serait d'importance secondaire au Maroc, des aperçus au sujet de la virulence du b. pesteux, qui serait du même ordre chez *X. cheopis* que chez *P. irritans*, retiennent l'attention du lecteur.

Aussi intéressants que soient les faits et hypothèses sur lesquels *B.* et *B.* édifient leur théorie, pour G. Girard et E. Roubaud qui prennent part à la discussion consécutive à la présentation de leur communication, de nouvelles recherches s'imposent avant de donner une portée générale aux conclusions des auteurs et il est désirable de les voir poursuivre leurs travaux dont l'intérêt épidémiologique ne saurait être sous-estimé. G. Girard.

L. Cornil, Y. Poursines et B. Moutardier. — **Sur les lésions histologiques de la peste expérimentale du cobaye et du rat blanc.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, sept. 1943, p. 536.

Etude qui a porté sur 5 cobayes et 6 rats blancs inoculés par diverses voies permettant une évolution plus ou moins prolongée de la maladie. Dans la forme suraiguë, on ne voit que des lésions d'ordre dégénératif provoquées par la toxine ; elles siègent dans le foie, les surrénales, le myocarde et le rein. Dans la forme aiguë ou subaiguë, des foyers nécrotiques avec amas microbiens se surajoutent aux lésions précédentes, mais ils affectent surtout le foie, la rate et les poumons ; le rein, le cerveau, le myocarde en sont dépourvus.

Pour les auteurs, c'est un point intéressant à souligner dans la biologie du bacille pesteux, les lésions septicopyohémiques ne paraissent se développer que dans les organes possédant une riche vascularisation veineuse l'emportant sur l'irrigation artérielle. G. Girard.

G. Girard. — **Réflexions sur la vaccination et la sérothérapie antipesteuse de l'homme devant les données expérimentales.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **36**, juillet 1943, p. **218**.

Peu après sa découverte en 1894 de l'agent spécifique de la peste, Yersin mettait au point la sérothérapie de cette affection et Haffkine en préconisait la vaccination préventive avec la lymphe qui porte son nom. Des dizaines de milliers de personnes allaient bientôt recevoir dans l'Inde soit du sérum, soit du vaccin. Deux ans après, Batzaroff constatait que, chez les rongeurs auxquels on injectait du sérum ou du vaccin à titre préventif et qui n'étaient que partiellement protégés au moment où on les infectait expérimentalement, la peste évoluait plus longuement que chez les témoins et au lieu d'affecter comme chez ces derniers la forme bubonique avec septicémie terminale, se compliquait d'une pneumonie pesteuse, du type secondaire.

On peut présumer que si cette constatation avait été faite plus tôt, la vaccination et la sérothérapie humaine auraient subi un retard dans leur application. On eût pu craindre en effet de voir se multiplier chez les sujets vaccinés, non protégés, et chez les malades traités par le sérum, des manifestations pulmonaires secondaires capables d'entraîner la création de foyers de pneumonie

pesteuse primitive selon un processus aujourd'hui bien connu, notamment après les observations faites à Madagascar. Or, la pratique de la vaccination et de la sérothérapie antipesteuse n'a nulle part révélé que l'homme se comportait à cet égard comme les rongeurs. Ce contraste s'affirme à la suite de l'expérimentation de *G.* qui a porte sur des centaines de cobayes et de rats, tandis que des millions de vaccinations étaient faites chez les Malgaches (vaccin tué, puis vaccin vivant-virus vaccin E. V., Girard et Robic). La peste a rétrocédé sous ses différents aspects, pulmonaire et bubonique, dans des proportions analogues, et les complications pulmonaires chez les vaccinés qui ont contracté la peste n'ont pas été plus fréquentes que chez les non vaccinés, comme l'attestent les données numériques des tableaux qui figurent dans le travail de l'auteur.
G. Girard.

R. LE GALL. — **La peste à Madagascar.** *Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, t. **35**, **1943**, p. 318-348.

Dans ce travail substantiel de 40 pages, l'auteur passe en revue les caractères de l'endémo-épidémie pesteuse suivant les diverses régions de Madagascar. On y relève les chapitres suivants : peste et morbidité générale, influences saisonnières, formes cliniques, la peste suivant l'âge et le sexe, la mortalité, les modes de propagation, les rats et les puces, les mesures prophylactiques, en particulier le dépistage, l'isolement des contacts dans les lazarets, la vaccination, enfin le traitement par le sérum et les corps sulfamidés.

Si dans son ensemble cette revue ne fait que rappeler des notions qui ont déjà fait l'objet de plusieurs relations (v. notamment ce *Bull.* t. **37**, pp. 5 et 7), elle les complète utilement par l'apport de nombreuses données numériques extraites des rapports qui de 1921 à 1941 ont été établis par la direction des services sanitaires de la colonie, à laquelle l'auteur fut affecté pendant plusieurs années après avoir contribué directement à la lutte antipesteuse comme Directeur du Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive. Ces statistiques seront consultées avec profit par tous ceux qui voudront se faire une idée de la physionomie prise par la peste des Hauts Plateaux de la Grande Ile au cours des 20 dernières années, maintenant que, grâce aux mesures appliquées, dont la vaccination par le virus vaccin E. V. fut la plus efficace, le chiffre des cas de peste après avoir atteint 4.000 en 1934 est tombé à moins de 200 en 1942
G. Girard.

G. SCOZ et C. BAZZICALUPO. — **Il potere lipasico del plasma e del fegato nella cavia affetta da pseudotubercolosi** (Pouvoir lipasique du plasma et du foie chez le cobaye atteint de pseudotuberculose). *Bull. Soc. Ital. Microb.*, t. **13**, sept.-oct. 1941, p. 107.

Au cours de la pseudotuberculose expérimentale du cobaye, le pouvoir lipasique du plasma est diminué. Ce phénomène est comparable à l'affaiblissement des propriétés lipasiques du plasma chez le cobaye tuberculisé. Le taux des lipases hépatiques semble accru au début de la maladie, mais l'activité de ces diastases s'atténue progressivement à mesure que se constituent les lésions viscérales.
P. Boquet.

Bacille diphtérique. Diphtérie.

M. WELSCH, G. DEMELENNE-JAMINON et J. HERMANNE. — **Diagnostic bactériologique rapide de la diphtérie.** *Rev. Belge Sci. méd.*, t. **15**, janv. **1943**, p. 1-8.

J. LEGROS. — **Nouvelles recherches sur le diagnostic rapide de la diphtérie.** *Ibid.*, p. 9-13.

I. Les techniques rapides de Folger (écouvillon plongé dans le sérum et frottis sur lame après 4 heures d'étuve) et de Manzullo (écouvillon imbibé de bouillon au tellurite) permettent de déceler le b. de Löffler dans nombre de cas en quelques heures. Mais le pourcentage d'échecs est plus élevé que par la méthode classique de Löffler. De plus, l'interprétation des frottis peut être délicate. « Ces méthodes, rapides sans aucun doute, peuvent être utiles dans certaines circonstances, mais elles ne nous paraissent pas devoir être généralisées, ni en tout cas être employées exclusivement ».

II. L'auteur a voulu combiner les méthodes de Folger et de Manzullo. Il prépare l' « écouvillon-milieu » suivant : à 100 cc. de gélose nutritive a 3 p. 100, maintenue entre 45° et 50°, on ajoute 7 cc. de glycérine stérile, 65 cc. d'eau distillée stérile, 35 cc. de sérum humain (ou de mouton) prelevé stérilement, 8 cc. de solution de tellurite à 1 p. 100 et 1 cg. d'amide nicotinique. On y plonge des écouvillons stériles pendant 5 minutes, on les retire et, après refroidissement, on les plonge à nouveau. Cette opération est renouvelée 3 fois et on conserve les écouvillons dans des tubes de verre pendant plusieurs mois. Dans les cas positifs, il apparait, parfois après 3 ou 4 heures mais toujours après 24 heures, des colonies noires. Mais les frottis montrent de nombreux bacilles dès la 4e heure.

Ce procédé ne dispense pas de l'examen microscopique des frottis. Il a donné 78 résultats positifs dans 78 angines diphtériques. L'auteur ne precise pas la proportion de cas rapidement positifs. N. Rist.

G. DEMELENNE-JAMINON et J. LEGROS. — **Etude comparative des différents procédés de diagnostic bactériologique de la diphtérie. Intérêt d'un nouveau procédé de diagnostic rapide.** *Presse méd.*, 22 juillet 1944, p. 212-213.

Le milieu gélose-extrait de caillot-tellurite (G. C. T.) decrit en 1939 par Welsch, Demelenne-Jaminon et Thibaut (ce *Bull.*, t. 38, p. 295) donne d'excellents résultats pour le diagnostic bactériologique de la diphtérie, mais exige 24 à 48 heures d'incubation. Tres utile dans la recherche des porteurs, il n'est pas assez rapide pour les besoins du clinicien. *D.-J.* et *L.* proposent une nouvelle methode de diagnostic très rapide, qu'ils appellent méthode de l'écouvillon-milieu. On ajoute à 100 cc. de gélose fondue (45°-50°) 7 cc. de glycérine, 65 cc. d'eau distillée, 35 cc. de sérum humain stérile, 8 cc. de solution de tellurite de K à 1 p. 100 et 1 cg d'amide nicotinique. On plonge dans ce milieu les écouvillons stériles, pendant 5 minutes; on les retire et, après refroidissement, les plonge à nouveau. L'opération est recommencée une 3e fois. Les écouvillons peuvent être conservés 2 mois, dans leur tube, à la glacière. Apres prélèvement, ils peuvent au bout de 3 heures d'étuve fournir un frottis, où les bacilles diphtériques sont bien visibles. Le tellurite élimine presque entièrement les autres microbes. Des examens comparatifs montrent que l'écouvillon-milieu donne presque autant de réponses positives que le milieu G C. T. dans les diphtéries aiguës, et plus que le sérum de Löffler, beaucoup plus que le procédé de l'écouvillon ordinaire de Folger, et surtout que le procédé à l'écouvillon de Manzullo, qui est le plus infidèle de tous. G. Abt.

Y. PECHER. — **Diagnostic bactériologique rapide de la diphtérie.** *Presse méd.*, 1943, no 35, p. 520.

L'auteur indique plusieurs méthodes : méthode de Folger (culture sur écouvillon imprégné de sérum) ; méthode de Manzullo (culture sur écouvillon imbibé de bouillon au tellurite de potassium, ou badigeonnage *in situ* des fausses

membranes avec une solution de tellurite de potassium) ; méthode de Friedman et Legros (culture sur écouvillon imbibé de bouillon au tellurite de potassium additionné d'amide nicotinique). Ces méthodes, qui ne donnent que des « probabilités », sont cependant utiles dans les cas « douteux » cliniquement.

J. POCHON.

H. HOMPESCH. — **Untersuchungen zur bakteriologischen Diphtheriediagnostik.** *Zentralbl. Bakt. I*, t. **147**, 1941, p. 407.

Étude de la valeur comparée du sérum coagulé de Löffler, des milieux de Clauberg II et III et du milieu de Clauberg III modifié par Herrmann.

J. POCHON.

J. BURTSCHER. — **Zur Frage der bakteriologischen Diphtheriediagnostik** (Au sujet du diagnostic bactériologique de la diphtérie). *Klin. Wochenschr.*, **29 nov. 1941**, p. 1201.

Le milieu de Clauberg III, amélioré par Herrmann (*Zentralbl. Bakt.*, t. **147**, **1941**, p. 298) s'est montré excellent. Mais il est souvent difficile de se procurer du sang de bœuf stérile. L'auteur le remplace par du sérum stérilisé par filtration. Les b. diphtériques poussent aussi bien sur ce nouveau milieu, plus transparent et plus facile à examiner que l'ancien.

N. RIST.

W. GROSS et S. BURMEISTER. — **Warum erfasst der Clauberg III Nährboden nicht alle positiven Diphtherien?** (Pourquoi le milieu Clauberg III ne décèle-t-il pas tous les cas de diphtérie ?). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **148**, janv. **1942**, p. 237-245.

Sur milieu Clauberg III au sang, au sérum, ou après la modification de Herrmann, les auteurs observent que des b. pseudodiphtériques créent des halos jaunes qui peuvent masquer le bleuissement qu'on attend des colonies de b. diphtériques. De plus, certains diphtériques de type *intermedius* ne donnent un bleuissement que lorsqu'ils se présentent en colonies isolées, mais jaunissent le milieu lorsque leurs colonies sont confluentes.

N. RIST.

J. BURTSCHER. — **Zur bakteriologischen Diphtheriediagnose. III.** *Klin. Wochenschr.*, **22e** an., **15** mai **1943**, p. 367.

Pour faciliter la différenciation entre les b. diphtériques et les pseudodiphtériques fermentant le dextrose, *B.* substitue le saccharose au dextrose dans le milieu III de Clauberg. On a ainsi pu cultiver, à l'Institut d'Hygiène de l'Université de Königsberg, **7.348** fois des b. diphtériques vrais qui noircissaient le milieu au saccharose, mais bleuissaient celui au dextrose. C'est pourquoi l'auteur attribue le bleuissement du milieu au saccharose employé par Gross à la présence de glycérine dans ce milieu ; toutefois la fermentation de la glycérine, qui est lente, ne doit se manifester qu'au delà des délais dans lesquels la lecture doit être faite, sur le milieu de Clauberg. D'autre part, Gross propose de supprimer la cystine du milieu de Clauberg : la croissance est plus faible et les b. diphtériques vrais ne fermentent plus le dextrose assez vigoureusement pour produire le bleuissement ; les pseudodiphtériques continuent, au contraire, à bleuir. Selon *B.*, l'absence de cystine n'empêche pas toujours les diphtériques vrais de bleuir sur dextrose.

G. ABT.

F. LORENTZ. — **Die makroskopische bakteriologische Diphtheriediagnose.** *Zentralbl. Bakt. I*, t. **151**, **1944**, p. 138.

Le procédé est basé sur le noircissement en masse d'une culture faite en boîte de Petri avec un milieu au tellurite de potassium.

J. POCHON.

K. SCHLIRF. — **Zur Frage der Methode der Typenbestimmung bei Diphtheriebazillen** (Sur la méthode de diagnostic des types de b. diphtérique). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **148**, fév. **1942**, p. **289-294**.

L'auteur insiste sur la nécessité de titrer avec la soude N/40 l'acidification de trois tubes d'eau peptonée additionnés respectivement de glucose, de saccharose et d'amidon. Les amidons solubles préparés à froid (Kahlbaum ou Merck) sont attaqués par les trois types de b. diphtériques (par le *mitis* moins que par le *gravis* et plus que par l'*intermedius*). Les amidons préparés à chaud, selon Zulkowski, ou la glycérine, ne sont attaqués que par le *gravis*. Longue polémique de priorité avec Hohn. N. Rist.

J. SNYDNER et J. MUELLER. — **Nutritional factors concerned with colony development of C. diphteriæ** (Facteurs nutritifs agissant sur le développement des colonies de b. diphtérique). *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. **45**, oct. **1940**, p. **243**.

Les auteurs constatent qu'un développement rapide des colonies de b. diphtérique ne se produit dans les milieux synthétiques qu'en présence de certains constituants du sérum de cheval ou de bœuf. Les sérums humain ou de porc sont sans effet. Le matériel actif ne dialyse pas et comporte incontestablement au moins deux substances, dont l'une est soluble dans l'acétone. Le lait de vache est riche en ces substances, ce qui fera l'objet d'autres communications.

J. Grabar.

S. COHEN et J. MUELLER. — **Oleic acid in colony development of C. diphtheriæ.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. **45**, oct. **1940**, p. **244**.

Les auteurs constatent que l'un des deux (ou plusieurs) facteurs qui influencent le developpement des colonies du b. diphtérique est l'acide oléique. Le meilleur résultat est obtenu avec 1 mg. dans 15 cc. de milieu. L'autre facteur, présent dans le sérum de certaines espèces, dans le lait et la caséine du commerce, sera étudié ultérieurement. J. Grabar.

H. MORTON. — **Corynebacterium diphtheriæ. II. Observations and dissociative studies. The potentialities of the species.** *Journ. Bact.*, t. **40**, déc. 1940, p. 755.

M. a fait une étude détaillée du bacille diphtérique. Il détermine quatre types stables, lisse (smooth), intermédiaire (intermediate, SR), rugueux (rough) et nain (dwarf, D). Ces types se comportent differemment au point de vue culture, biologie, toxicité. etc... Il existe une autre forme, la forme G, qui est une forme filtrable. L'auteur insiste sur la variabilité de la morphologie du bacille diphtérique, qui dépend de l'âge et de la jeunesse physiologique de la culture, du pH et de la composition du milieu, de la façon dont il a été stérilisé, de la richesse en oxygène, de la relation symbiotique avec d'autres organismes, et de la partie de la colonie qui a été prélevée. Plusieurs désaccords antérieurs entre les auteurs peuvent s'expliquer par les variations normales de l'organisme diphtérique. J. Grabar.

H. HÖLZL et W. HAUPTMANN. — **Untersuchungen an Diphtheriebazillenstämmen aus dem menschlichen Ohr** (Recherches sur les souches de b. diphtériques isolées de l'oreille humaine). *Zentrabl. Bakt.*, *I*, t. **150, 1943**, **p. 56-66.**

En cherchant à isoler sur milieu Clauberg III les microbes d'otites moyennes ou de mastoïdites, les auteurs ont isolé 25 souches de bacilles apparemment diphtériques, dont 2 seulement étaient pathogènes pour le cobaye. Les 23 autres ne se distinguaient que par leur absence de pouvoir pathogène et leur capacité de fermenter le saccharose. Les auteurs rapprochent ces « paradiphtériques » des « pseudodiphtériques hyperacides » décrits par Hettche en 1936 et du bacille découvert par Lubinsky en 1921 sur des plaies, dans le nez et dans

les oreilles. Tous ces auteurs semblent avoir redécouvert le *Bacterium cutis commune*, décrit par Charles Nicolle en 1893. N. Rist.

S. WONG. — **Immunological studies on proteins of Corynebacterium diphtheriæ.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. **45**, déc. 1940, p. 850.

D'après des expériences dont la technique et les résultats détaillés sont exposés dans l'article, l'auteur croit avoir le droit d'affirmer que la protéine diphtérique est un antigène complexe, comprenant au moins un antigène spécifique de type et un antigène de groupe. J. Grabar.

G. TARNOVSKI et I. RUESSBULT. — **Zur Kenntnis der zuckerspaltenden Fermente bei den Diphtherie und Pseudodiphtheriebakterien. I. Stärkespaltung der verschiedenen Di-Typen. II. Dextrosespaltung und Säurebildung** (Sur les ferments saccharolytiques des b. diphtériques et pseudodiphtériques. I. Amylolyse des différents types de b. diphtériques. II. Glycolyse et acidification). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **150**, juill 1943, p. 247-260.

Ayant essayé de nombreuses qualités d'amidon, les auteurs recommandent, contrairement à la plupart des auteurs, un amidon insoluble (fécule de pomme de terre) pour différencier les différents types de b diphtériques. Encore y a-t-il des types *gravis* qui n'attaquent ces amidons insolubles guère plus que le *mitis*. Les auteurs recommandent également l'emploi d'un milieu relativement pauvre en azote (eau peptonée de Schirf), un ensemencement toujours semblable et ne dépassant pas 10^8 germes pour 5 cc. de milieu, et la mesure de l'acidité par la soude à 0,01 N.

Pour la recherche du pouvoir glycolytique, ils recommandent le milieu de Hiss, glucosé à 1 p. 100, et constatent que l'acidification est parallèle à la disparition du glucose. Cette acidification permet de confirmer l'existence de « pseudodiphtériques hyperacides », qui attaquent glucose et saccharose. Il n'y a pas de différence essentielle entre les pouvoirs glycolytiques des types *gravis*, *intermedius* et *mitis*. N. Rist.

R. MERKEL. — **Ueber das Verhalten der Diphtheriebazillen und der Diphtherieähnlichen Bazillen gegenüber Harnstoff** (Comportement des bacilles diphtériques et pseudodiphtériques à l'égard de l'urée) *Zentralbl. Bakt. I*, t. **147**, 1941, p. 398.

Les examens ont porté sur 98 souches toxigènes qui sont sans action sur l'urée, et sur 97 souches pseudodiphtériques, 90 p. 100 de celles-ci décomposant l'urée. Les souches de b. diphtéroïdes ont des comportements divers vis-à-vis de cette même substance. J. Pochon.

H. HOMPESCH. — **Ueber die Kohlehydrat-Stoffwechsel der Pseudodiphtheriebakterien. I. Vergleichende Untersuchungen über die Säurespaltung von Kohlehydraten in Peptonlösungen durch Pseudodiphtheriebakterien** (Sur l'action des pseudodiphtériques sur les glucides. I. Comparaisons de l'acidité produite dans une solution de peptone). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **150**, 18 nov. 1943, p. 373-384. — **II. Untersuchungen über den Einfluss des stickstoffhaltigen Nährsubstrats auf die Säurespaltung von Glucose, Stärke und Saccharose durch die Typen des Diphtheriebazillus** (Influence de la nourriture azotée du milieu sur la production d'acide aux dépens du glucose, de l'amidon et du saccharose par les types du b. diphtérique). *Ibid.*, t. **151**, 28 janv. 1944, p. 122-137.

I. Est-il possible de caractériser les bacilles pseudodiphtériques par le titrage à la soude de l'acidité produite aux dépens des différents sucres ? *II.* étudie comparativement des souches de b. de Hofmann, de pseudodiphtériques hyperacides et de *B. xerosis*, sur eau salée peptonée, additionnée de 1 p. 100

de glucide. Les hyperacides produisent à peu près le même degré d'acidité sur glucose, fructose, saccharose, moins sur mannose, galactose, très peu sur maltose, mannite, glycérine. 70 p. 100 environ des acides sont produits dans les premières 24 heures; le maximum est atteint entre le 2e et le 7e jour. Les *B. xerosis* produisent un peu moins d'acide et surtout plus tardivement sur glucose, fructose, beaucoup moins sur saccharose, mannose, galactose, autant sur maltose; grandes différences selon les souches. Les b. de Hofmann ne fermentent aucun sucre. Entre les diphtériques vrais et les pseudodiphtériques hyperacides, il y a une seule différence nette : les diphtériques vrais n'attaquent pas le saccharose. Mais *H.* n'admet pas, contrairement à Burtscher, qu'on puisse distinguer les deux types au seul examen direct de plaques au Clauberg III dans lequel le saccharose serait substitué au glucose : les colonies de diphtériques vrais ne se distinguent pas de celles du b. de Hofmann. Le type *gravis* peut être différencié des hyperacides par la fermentation de l'amidon, que ces dernières souches n'attaquent pas.

II. Le titrage de l'acidité produite, aux dépens du glucose, de l'amidon, du saccharose, sur des milieux de composition différente notamment au point de vue des sources de N, fait-il apparaître des différences entre les types *gravis*, *mitis* et *intermedius*? Les milieux expérimentés par *H.* sont le bouillon de Hottinger au testicule de taureau, une solution à 1 p. 100 de peptone trypsique, des solutions à 1 p. 100 de peptone de Witte additionnées de 20 p. 100 et de 10 p. 100 d'ascite, l'eau de levure, le milieu synthétique de Leinbrock aux acides aminés. Sur ces deux derniers milieux, la croissance des b. diphtériques est trop maigre pour qu'un titrage de l'acidité produite soit possible.

Sur glucose, le *gravis* acidifie plus le milieu à 20 p. 100 d'ascite que le bouillon de Hottinger, celui-ci plus que la peptone trypsique et le milieu à 10 p. 100 d'ascite. Les différences tiennent à une meilleure croissance. Le *mitis* produit plus d'acide sur le bouillon Hottinger que sur le milieu à 20 p. 100 d'ascite. L'*intermedius* acidifie moins que les deux autres types sur le bouillon Hottinger et la peptone trypsique, autant qu'eux sur le milieu à 20 p. 100 d'ascite. Il serait donc plus exigeant quant à la nourriture azotée. Sur tous les milieux, l'amidon est beaucoup plus attaqué par le *gravis* que par le *mitis* ou l'*intermedius*. Aucun des 3 types ne fermente le saccharose. G. Abt.

G. TARNOVSKI et I. RUESSBULT — **Zur Frage der oxydoreduktiven Leistungen der Diphtherie-und Pseudodiphtheriebakterien « in vitro »** (Actions oxydoréductrices des bacilles diphtériques et pseudodiphtériques *in vitro*). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 125, no 1-2, 11 sept. 1943, p. 122-139

Expériences de réduction du bleu de méthylène par des suspensions de bacilles, en présence de lactate comme donneur de H, en tubes ordinaires sous une couche de 8 à 10 cm. d'huile de paraffine. Il y a de grandes différences dans la vitesse de décoloration par les différentes souches, mais pas de différences systématiques ni entre les types de diphtériques, ni entre eux et les pseudodiphtériques. Les bacilles lavés 3 fois avec de l'eau salée tamponnée réduisent plus lentement, ou même plus du tout. L'activité est rétablie par l'addition des eaux de lavage; le même effet est obtenu avec le lavage du sérum de Löffler non ensemencé, mais pas avec celui de la gélose ordinaire ou avec le filtrat de culture sur le milieu synthétique de Braun ; les substances réactivantes paraissent donc provenir plus du milieu que des corps microbiens. Parmi les poisons des ferments qui contribuent à transporter H du substrat à la couleur réductible, le phényluréthane et le 1 : 2 : 4 : 6 trichlorophénol, à la concentration appropriée, ralentissent la réduction ; ils agissent, le premier sur l'apoferment de la déhydrase, le second sur la diaphorase. Au contraire,

KCN provoque une accélération : il semblerait qu'il agisse en empêchant le transport de H sur un autre accepteur que le système cytochrome + cytochromoxydase. Des expériences sur la réduction du tellurite et du sélénite, employés dans le milieu de Clauberg, n'ont pas donné de résultats, sauf qu'elles ont montré aussi un ralentissement de la réduction par le lavage des bactéries.

G. ABT.

G. TARNOWSKI et E. von BUSSE. — **Studien über Paradiphtheriebakterien. I. Zur Frage der Pathogenität dieser neuerdings auch als hyperazide Pseudodiphtheriebakterien bezeichneten Mikroorganismen** (Etudes sur les paradiphtériques. Sur le caractère pathogène de ces microorganismes récemment dénommés aussi pseudodiphtériques hyperacides). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **151**, 10 mai **1944**, p. **225-237**.

Sur 507 souches de Corynébactéries étudiées par *T.* et *v. B.*, 157 (31 p. 100) étaient des pseudodiphtériques hyperacides. Ces germes acidifient les milieux glucosés ; les colonies ressemblent à celles du *mitis*, mais ils se distinguent des diphtériques vrais par la fermentation du saccharose (qui a toutefois été signalée comme positive chez des bacilles diphtériques par quelques auteurs). Ils ne fermentent pas l'amidon. Faut-il leur assigner un certain rôle pathogène ? On les trouve quelquefois dans la gorge, mais plus souvent dans l'oreille, puis dans le nez, rarement dans le vagin. Sur 19 cas de diphtérie cliniquement caractéristique, dans lesquels ils ont été isolés, 3 fois ils étaient présents la première semaine de la maladie ; 1 fois il ne s'agissait peut-être que d'un ancien hôte de l'oreille ; dans les 2 autres cas, ils ont été isolés du nez ou de la gorge, et dans l'un ils étaient la première Corynébacterie trouvée. Chez les autres malades, ils ont été isolés à la période de convalescence, le plus souvent de l'oreille. A noter leur fréquence chez les scarlatineux. Ces constatations n'éliminent pas la possibilité qu'ils possèdent un certain rôle pathogène.

Inoculés dans la peau du lapin albinos à la dose de 1×10^7 germes, ils provoquent souvent une réaction légère, rougeur et infiltration. Quelquefois la réaction est plus intense, mais ce renforcement paraît dû à la sensibilité particulièrement vive de certains individus. Si on associe à une dose qui ne produit pas de reaction ($6{,}3 \times 10^6$ germes) une autre bactérie — colibacille, staphylocoque, streptocoque hémolytique — la réaction produite par cette bactérie est souvent intensifiée, surtout dans le cas du colibacille. Il y a un effet synergique. D'après un mode particulier d'évaluation, la réaction pourrait être représentée par 2,2, alors que l'addition des effets séparés des deux espèces ne donnerait que 1,4. Il y a aussi des cas où l'intensité de la réaction de la bactérie associée est atténuée. Les auteurs concluent que le rôle pathogène des pseudodiphtériques hyperacides n'est pas entièrement négligeable.

G. ABT.

P. WEILAND. — **Untersuchungen über die bakterizide Wirkung von Mesentericusfiltraten gegenüber Diphtheriebazillen** (Recherches sur l'action bactéricide de filtrats de *B. mesentericus* vis-à-vis des b. diphtériques). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **147**, **1941**, p. **321**.

Les filtrats de culture de *B. mesentericus* ont une action bactéricide très nette sur le b. diphtérique *in vitro*, qu'il s'agisse des types *mitis*, *brevis*, et même de pseudodiphtérique. Toutes les souches de b. mésentériques ne sont pas douées de propriétés aussi actives. L'auteur étudie l'adsorption par filtration sur bougie et la résistance à la chaleur du principe bactéricide. Il semble que les filtrats actifs aient une influence favorable pour la désinfection du nasopharynx des sujets porteurs de germes.

J. POCHON.

K. UCHIKURA. — **Variability of Diphtheria toxin. I. Cultural characteristics of different types of Di-bacilli in relation to their toxin-neutralization with standard serum.** *Acta Scholæ med. Univ. imp. Kioto*, t. **22**, n° 1, 1939, p. 1-15.

II. Titration of Di-toxin with chick embryos. *Ibid.*, t. **23**, n° 3-4, 1940-41, p. 217-223.

III. A comparative analysis of the protective value of the homologous antitoxins with the heterogenous antitoxins. *Ibid.*, p. 224-232.

IV. The toxic effect of various toxins upon chicks. *Ibid.*, p. 233-249.

I. Voir ce *Bull.*, t. **38**, p. 603.

II. On peut déterminer la d. m. m. d'une toxine diphtérique en l'injectant à des embryons de poulet âgés de 9 jours. Ceux-ci sont environ 1,75 fois plus sensibles à la toxine que le cobaye. Le sérum neutralise la toxine dans l'embryon.

III. Des sérums antitoxiques anti-*gravis*, *intermedius* ou *mitis*, neutralisent à doses équivalentes des toxines *gravis*, *intermedius* ou *mitis*. Toutes les souches de b. diphtériques produisent donc la même toxine.

IV. C'est également ce que montre l'action paralysante des différentes toxines sur de jeunes poulets de 10 jours.

De tous ces travaux l'auteur conclut que les différentes souches de b. diphtériques, quel que soit leur type, ne se différencient que par la quantité de toxine qu'elles sécrètent, mais non par la qualité de cette toxine. N. Rist.

M. FROBISHER et E. PARSONS. — **Susceptibility of mice to intracerebral inoculation of C. diphtheriæ and diphtheria toxin.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. **45**, oct. 1940, p. 165.

Les expériences entreprises par les auteurs ont montré que la souris blanche est très sensible à l'injection intracérébrale d'une culture de **48** heures des souches de b. diphtériques virulentes pour le lapin. 99 p. 100 des souris meurent dans les 10 jours. Les souris sont également très sensibles, mais à un degré moindre, à des injections identiques de souches avirulentes pour le lapin. 85 p. 100 des souris ont montré les réactions caractéristiques en dix jours. Les souris qui ont reçu des doses minimes de toxine par voie intracérébrale se sont comportées comme avec les souches virulentes ou avirulentes pour le lapin. Les bacilles pseudo-diphtériques (*B. xerosis* et b. pseudodiphtérique), injectés de la même façon, se sont montrés inoffensifs, de même que plusieurs autres espèces microbiennes. J. Grabar.

J. STRÖDER. — **Ueber den Einfluss des Diphtherietoxins auf die Permeabilität der Blutgefässwand für Wasser und Salze** (Sur l'influence de la toxine diphtérique sur la perméabilité des parois vasculaires à l'eau et aux sels). *Naunyn-Schmiedeberg Arch. exp. Path.*, t. **198**, 31 déc. 1941, p. 604-608.

S. transfuse les oreilles isolées de lapins sains ou intoxiqués et constate, par simple pesée, que la perméabilité des vaisseaux à l'eau est augmentée sans qu'il y ait vaso-dilatation. N. Rist.

J. STRÖDER. — **Zur Kenntnis der pathophysiologie des diphtherotoxischen peripheren Kreislaufversagens** (Sur la physiologie pathologique de la défaillance de la circulation périphérique dans l'intoxication diphtérique). *Klin. Wochenschr.*, **22**e an., 10 juillet 1943, p 465-467.

Les grands œdèmes des amygdales, du pharynx, du cou, sont une des caractéristiques des diphtéries hypertoxiques. La diphtérie maligne peut être considérée comme une inflammation séreuse, qui la rapproche des réactions d'anaphylaxie. La formation des œdèmes a pour cause la perméabilité accrue

des parois vasculaires. La défaillance de la circulation périphérique est ainsi conçue comme une résultante de deux facteurs : affaiblissement du myocarde et collapsus des vaso-moteurs. Ce dernier phénomène a été constaté par des auteurs antérieurs, qui ont vérifié la diminution du sang circulant et l'augmentation de la proportion d'hématies et du taux d'hemoglobine (Nitschke et Krätschell, Dieckhoff). *St.* démontre par d'autres méthodes l'augmentation de la perméabilité vasculaire et l'analogie avec le choc anaphylactique.

Pour le second point, 2 séries d'expériences, chez le lapin :

a) l'élimination des couleurs, soit colloïdales (trypanorouge, trypanobleu, rouge Congo), soit solubles (uranine), injectées dans les veines, est ralentie chez les animaux qui ont reçu de la toxine diphtérique, comme elle l'est dans le choc anaphylactique ;

b) la protéine d'un sérum étranger injecté dans la veine disparaît plus vite de la circulation (réaction de précipitation négative) chez l'animal intoxiqué. Dans ce cas, c'est la perméabilité accrue des vaisseaux qui accélère la disparition. La perméabilité de la barrière céphalique est augmentée aussi ; un sérum étranger (cheval chez le lapin) passe plus rapidement et en plus grande quantité du sang dans le liquide céphalorachidien, ou inversement, chez les animaux intoxiqués. Il en est de même de substances très dispersées, telles que le thorium X. On peut encore constater, sur des préparations de vaisseaux isolés selon la technique de Krakow-Pissemski, que l'eau et les sels traversent plus rapidement les vaisseaux de l'oreille du lapin intoxiqué. D'autre part, chez des enfants morts de diphtérie maligne, on voit, sur des coupes fixées et colorées de morceaux de foie prélevés dans la partie centrale de l'organe, un remplissage des espaces péricapillaires, surtout dans le centre des lobules, et une congestion de la veine centrale. Les aspects rappellent ceux de l'intoxication par l'histamine, ce qui suggère que l'histamine joue peut-être un rôle dans l'augmentation de la perméabilité. On remarque aussi une accumulation de cellules réticulo-endothéliales et de lymphocytes dans le tissu périportal et une fréquence notable de très gros noyaux à partie centrale transparente et chromatine déposée au voisinage des bords. L'ensemble de ces observations démontre l'existence d'une hépatite séreuse. Enfin l'accroissement de la perméabilité des capillaires de la peau est manifeste dans l'expérience de la vésicule provoquée par la cantharide. Bien qu'il faille un grand nombre d'essais (*St.* a fait 1.072 dosages d'albumine) pour établir la régularité relative du fait, on voit que la formation de la vésicule est plus rapide et la teneur en protéide plus voisine de celle du sang, chez les animaux intoxiqués.

Ces aperçus sur le mécanisme des accidents de l'intoxication diphtérique appellent une thérapeutique appropriée, qui viserait à diminuer la perméabilité des vaisseaux. Pour le moment, l'auteur n'envisage que la transfusion ; mais il y aurait inconvénient à introduire du sang complet dans des vaisseaux où le nombre des hématies est déjà excessif ; l'injection de sérum homologue paraît préférable. L'emploi de préparations pharmaceutiques a fait l'objet d'une autre communication.

G. Abt.

W. MA, V. LIAN et C. TUNG. — **Electrocardiographic and anatomical changes in rabbits poisoned by diphtheria toxin.** *Chin. med. J. Suppl. III*, 1940, p. 574-585.

Comme chez l'homme, le blocage auriculo-ventriculaire ou intraventriculaire est un signe de mort à très brève échéance (quelques heures). Le premier signe électrocardiographique qui apparaît est l'aplatissement ou l'inversion de l'onde T, qui annonce généralement la mort dans les 24 heures. A l'autopsie, on constate des lésions du muscle cardiaque : dégénérescence graisseuse, hyaline ou nécrotique.

N. Rist.

Y. POURSINES, P. GALLOIS et J. BANQUE. — **La myocardite expérimentale diphtérique du cobaye. Etude électrocardiographique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, sept. 1943, p. 540.

Chez des cobayes qui ont reçu en injection sous-cutanée, intramusculaire ou péritonéale, 1/8 à 1 cc. de toxine diphtérique, l'électrocardiogramme enregistré de 12 heures en 12 heures a révélé les faits suivants : 1° phase de latence de 24 heures, que l'animal meure au bout de 36 heures ou de 8 jours ; 2° phase initiale de réaction cardiaque constituée par de la tachycardie sinusale ; 3° phase intermédiaire, avec tachycardie et troubles du complexe électrique (abaissement de T et même son inversion) ; 4° phase terminale, avec bradycardie progressive, troubles importants du complexe portant sur l'onde T, qui reste écrasée et tend vers l'inversion, extra-systoles monomorphes et polymorphes. En même temps, troubles généraux graves qui conduisent à la mort. Chez les animaux qui n'ont reçu que 1/8 cc. de toxine, la bradycardie peut manquer, ou le rythme cardiaque redevenir normal après 3 ou 4 jours. G. Abt.

J. ORSKOV, E. K. ANDERSEN et J. V. POULSEN. — **Infektionsmechanische Untersuchungen über Diphterie bei Meerschweinchen** (Recherches sur le mécanisme de l'infection dans la diphtérie chez le cobaye). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 11 déc. 1943, p. 248-262.

Jusqu'en 1940, le type *gravis* était rare au Danemark ; depuis, il a causé plus de la moitié des cas, et ceux-ci étaient sévères. Les auteurs cherchent à expliquer les causes de cette gravité en comparant les effets de l'inoculation sous-cutanée de quelques souches de *gravis* d'une part, d'*intermedius* d'autre part. La dose employée a été fixée à 10 millions de bacilles, quantité qui tue toujours le cobaye (de 160 g. environ) en 48 heures au plus, pour le *gravis*. Avec le *mitis*, sur 13 animaux, 2 sont morts le 8e jour, 1 le 13e ; les autres survivaient le 14e jour. Jamais il n'a été décelé de bacilles diphtériques dans le sang, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques même régionaux. Cependant, les phénomènes locaux prouvent que le *gravis* est plus virulent que l'*intermedius*. Un fragment du tissu sous-cutané, au-dessous du point où avait été injectée une forte dose de bacilles (100 millions), a été examiné au microscope avec une technique spéciale. 2 heures après l'injection, on voit beaucoup de leucocytes dans les capillaires et autour d'eux, les cellules endothéliales sont gonflées, mais il n'y a pas de phagocytose ; les bacilles sont rassemblés en amas et en bandes. Au bout de 6 heures, le foyer est entouré d'une masse homogène d'une substance coagulée, ressemblant à de la fibrine (qui sans doute gêne la diffusion de la toxine) ; il y a des destructions de cellules, mais pas encore de phagocytose. Après 24 heures, peu de changement. Par contre, si l'on a injecté la même dose d'*intermedius*, il y a peu de réactions des tissus, mais une phagocytose abondante et beaucoup de bacilles intracellulaires altérés. On obtient les mêmes aspects qu'avec le *gravis* en insérant sous la peau un cylindre de gélose contenant 300 unités de toxine. Enfin le liquide d'œdème formé après injection sous-cutanée de la même dose de *gravis* ou d'*intermedius*, extrait et centrifugé, contient 10 fois plus de toxine dans le cas du *gravis*. Dans le péritoine, le cobaye tolère sans désordres apparents une dose de *gravis* 10 fois plus forte que celle qui tue sous la peau ; il faut une dose 50 fois plus forte pour qu'il succombe. Dans la veine, il est tué environ en 3 jours avec 10 millions de bacilles ; on ne trouve que de rares germes dans le foie, la rate, après 24 heures ; ils ont disparu après 48 heures ; donc, même dans ces conditions, pas de généralisation. On peut stimuler la phagocytose en injectant, le jour précédent, au même point, 200 millions de colibacilles tués ; les animaux résistent à l'injection de 10 millions de *gravis*,

qui tue tous les témoins. Si l'on injecte du sérum antidiphtérique en même temps que les bacilles. rien de changé dans le premier stade; puis une vive phagocytose s'établit; les leucocytes pénètrent dans les amas bactériens. Néanmoins il y a une croissance énergique des bacilles qui abondent dans le foyer au bout de 10 jours, bien que la réaction locale soit réduite à une petite tache rouge. La vaccination par l'anatoxine protège; mais au 8e jour, on trouve des bacilles dans le foyer. Par contre, un sérum seulement antibactérien, ou des bacilles tués par le formol, ne font que prolonger très peu la survie. Dernière expérience prouvant à quel point le foyer local reste limité : si on l'extirpe 6 heures après l'injection, l'animal survit. G. Abt.

E. TONUTTI. — **Histochemische Befunde an der Diphtherienebenrinde mittels der Plasmal-Reaktion** (Constatations histochimiques au moyen de la « réaction plasmale » dans la zone corticale des surrénales au cours de l'intoxication diphtérique). *Klin. Wochenschr.*, 20e an., 29 nov. 1941, p. 1196-1198.

La « réaction plasmale », coloration rouge violacée en stries par la fuchsine décolorée à l'acide sulfureux, dans les tissus fixés par le sublimé, se voit en quelques points de la zone corticale des surrénales chez les cobayes normaux : son extension est d'ailleurs très variable. Elle est au contraire intense, occupant toute l'écorce et s'étendant vers la zone médullaire, chez les cobayes qui ont reçu 3 doses mortelles de toxine diphtérique. Même phénomène chez une proportion notable des femelles en gestation et chez les animaux castrés. On peut le provoquer en administrant au cobaye de l'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse. La réaction est donc causée par une hyper-activité de la surrénale, avec surproduction de l'hormone corticale et tendance à l'hypertrophie de l'écorce. Elle n'est pas due à une action directe de la toxine sur les surrénales, mais à un travail de défense contre l'intoxication. G. Abt.

A. BESSON. — **Diphtérie et vaccination.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 25 avril 1944, p. 256-259.

Il y a eu à Paris une recrudescence de la diphtérie dans les années 1941 et surtout 1942 et 1943 : 707, 1.598 et 1.694 cas respectivement, au total 3.999; 223 décès, se répartissant dans les 3 années en 55, 89, 79. La vaccination antidiphtérique a-t-elle été inefficace? Les chiffres ci-dessous se passent de commentaire (il faut noter que les renseignements sur la vaccination ont été fournis par les parents et que, par suite, bien des enfants classés comme vaccinés l'ont peut-être été incomplètement) : pour l'ensemble des 3 années, parmi les vaccinés correctement : 381 cas, 4 décès, létalité 1 p. 100; vaccinés partiellement : 577 cas, 18 décès, létalité 3,1 p. 100 : non vaccinés : 3.041 cas, 201 décès, létalité 6,6 p. 100. 76 p. 100 des malades sont des non vaccinés, 1/7 des vaccinés partiellement, moins de 1/10 des vaccinés. Quant au pourcentage de décès, il a été de 1 p. 1.000 chez les vaccinés, 4,5 p. 1.000 chez les sujets vaccinés partiellement, 50 p. 1.000 chez les non vaccinés.

Dans une ville de 10.000 habitants de la banlieue parisienne, il y eut 4 cas de diphtérie en 1942, 8 en 1943 (sur 2.219 enfants de 1 à 14 ans); aucun cas chez des vaccinés correctement, 4 chez des vaccinés partiellement. 343 enfants seulement étaient vaccinés au début de 1942; 758 l'ont été en 1942, 636 en 1943, ce qui a porté le chiffre des vaccinés à 1.737 (78 p. 100); aucun cas de diphtérie ne s'est produit depuis. G. Abt.

Th. K. PÜTZ. — **Ueber den Weg der Infektion des Neugeborenen mit Corynebakterien** (Origine de l'infection des nouveau-nés par des Corynébactéries). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 131, 18 nov. 1943, p. 39-82.

Cette étude n'envisage que les pseudodiphtériques hyperacides. On peut trouver ces germes dans le nez du nourrisson de 4 à 10 jours. Ils n'existent pas dans les eaux des membranes extraites par opération césarienne, mais sont rencontrés quelquefois dans les sécrétions du vagin et surtout de la vulve avant et pendant l'accouchement et presque toujours dans les lochies des accouchées. On les trouve en grande quantité dans l'air des salles d'accouchées et de nourrissons; c'est par cette voie qu'ils passent des organes génitaux des femmes aux nourrissons. G. Abt.

Fr. GRAETZ. — **Ueber Endocarditis ulcerosa diphtherica und andere ungewöhnliche Ansiedlungsstelle des Löfflerschen Di-Bazillus im menschlichen Organismus. Eine kritische Studie zur Pathogenese der Diphtherie-Infektion** (Sur l'endocardite ulcéreuse diphtérique et sur d'autres localisations inhabituelles du bac. diphtérique dans l'organisme humain. Etude critique de la pathogenèse de l'infection diphtérique). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. **129**, 20 janv. 1943, p. 28-60.

Gundel et Erzin (ce *Bull.*, t. **33**, p. 1011), ayant retrouvé le b. diphtérique dans la muqueuse pharyngée des cobayes inoculés par voie sous-cutanée, concluent que la diphtérie de l'homme est peut-être une angine d'élimination secondaire à une septicémie à b. diphtérique. *G.* s'élève avec force contre cette interprétation et maintient la doctrine classique de la diphtérie infection locale aérogène, mais toxique. Par contre, il pense que la gravité des cas rapidement mortels malgré une sérothérapie précoce est due, non seulement à l'intoxication partie de la fausse membrane, mais aussi à la bactériémie. Celle-ci a été longtemps méconnue, bien que sa réalité soit prouvée par quelques cas exceptionnels d'endocardite et de méningite diphtériques, que l'auteur analyse. Pendant la vie, l'auteur n'a pu mettre la bactériémie en évidence qu'une seule fois, mais dans 80 p. 100 des cas, il a retrouvé le b. diphtérique dans au moins un des organes des malades morts de diphtérie, abstraction faite des poumons et du tube digestif (sang du cœur : 30 p. 100 des cas, foie **41** p. 100, reins **24** p. 100, surrénales **22** p. 100, méninges 57 p. 100, cerveau 30 p. 100, rate **20** p. 100. Total des cas : 50). Il attribue cette forte proportion de cas positifs, d'une part à la forte proportion de morts précoces survenues avant la guérison des lésions pharyngées, d'autre part à l'ensemencement des organes sur milieu Clauberg II, après enrichissement en bouillon-peptoné. Ces faits confirment ceux de Clauberg et Plenge (ce *Bull*, t. **35**, p. **502**), qui ont trouvé le b. diphtérique encore plus souvent. Dans les cas de *G.*, il s'agissait le plus souvent de b. du type *gravis* ou *intermedius*, mais dans 50 p. 100 des cas ces bacilles n'étaient pas pathogènes pour le cobaye, ce que l'auteur interprète comme une variation due au passage dans le sang ou les organes. N. Rist.

H. HORNUNG. — **Zum Diphtherieproblem.** *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 11 déc. **1943**, p. **118-125**.

Considérations sur la diphtérie. Observation détaillée d'un enfant de 5 ans, vacciné contre la diphtérie, qui a présenté pendant 3 semaines une température de 40°, avec des symptômes abdominaux qui ont motivé une appendicectomie, des signes d'encéphalite et de lésions du myocarde. Bacille diphtérique en abondance dans le sang. A l'autopsie, on trouve une endocardite ulcéreuse intéressant les valvules aortiques et la valvule mitrale; cœur hypertrophié et dilaté, avec un peu de myocardite interstitielle et de dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque. Infiltration de lymphocytes et plasmocytes, thromboses artérielles dans les reins, artérites dans la rate, infiltrations purulentes péri-portales dans le foie, dégénérescence graisseuse des cellules de Kupffer; foyer

ancien de ramollissement cérébral. Bacilles diphtériques dans tous les organes ; il s'agit d'un type *mitis*, peu pathogène pour le cobaye. G. Abt.

H. KILLIAN. — **Wunddiphtherie** (Diphtérie des plaies). *Klin. Wochenschr.*, 10 janv. 1942, p. 36-38.

Dans trois cas de diphtérie cutanée ulcéreuse graves, l'auteur a obtenu de bons résultats par l'application de « Chinosol » (oxyquinoléine) en application à 1/2.000, associée à la sérothérapie. N. Rist.

W. KALIES. — **Ueber Wunddiphtherie** (Sur la diphtérie des plaies). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 125, 20 nov. 1943, p. 364-381.

A la fin de la guerre de 1914-1918 et dans les premières années qui suivirent, la diphtérie des plaies avait attiré l'attention. Depuis 1925, elle était à peu près oubliée. Elle a reparu depuis 1940. Le diagnostic comporte deux éléments : *a*) présence d'une corynébactérie ; *b*) plaie couverte d'une fausse membrane, nécrose progressive des marges de la plaie, guérison retardée. L'état général n'est pas affecté : même lorsque la bactérie est un diphtérique vrai, le tissu bourgeonnant n'est pas un milieu favorable à la production de toxine et il résorbe mal la toxine produite. Cependant le sérum des sujets peut atteindre un titre antitoxique elevé. Le même aspect de la plaie peut se présenter avec des espèces microbiennes différentes : colibacille, staphylocoque, streptocoque hémolytique, pyocyanique. La corynébactérie est rarement un b. diphtérique vrai ; c'est parfois un pseudodiphtérique ordinaire, mais le plus souvent un pseudodiphtérique du type décrit par Lubinski (1921) sous le nom de paradiphtérique, seul type qui fermente le saccharose. Il paraît être identique au pseudodiphtérique hyperacide de Hettche (1936). Sur 121 plaies, *K.* a trouvé 5,8 p. 100 de diphtérique vrai, 24 p. 100 de paradiphtérique et 3,3 p. 100 des deux types à la fois. Tandis que le pseudodiphtérique ordinaire décompose l'urée avec production de NH_3, le b. diphtérique vrai et le paradiphtérique ne l'attaquent pas. Ces paradiphtériques ne sont pathogènes pour la souris ni dans le péritoine, ni dans la veine. L'injection intracutanée produit une minuscule infiltration, entourée de rougeur et d'œdème, évoluant en petit abcès. Preuner pense que les paradiphtériques sont des formes de transition entre les diphtériques vrais et les pseudodiphtériques. *K.* a réussi à transformer un diphtérique du type *intermedius* en *mitis*, au bout de 16 jours de culture en bouillon additionné de 0,01 p. 100 de sulfocyanure de K. Mais, avec la même technique et avec divers autres procédés, les paradiphtériques, aussi bien que les diphtériques des types *gravis* et *mitis*, se sont montrés parfaitement stables. G. Abt.

W. HERRMANN et TH. PUTZ. — **Zur Verbreitungsweise der Diphtherie-bakterien durch die Luft** (Sur la dissémination des b. diphtériques par l'air). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 131, 16 déc. 1943, p. 161-175.

L'emploi du milieu de Clauberg III modifié par Herrmann permet de discerner les colonies de b. diphtériques parmi toutes celles qui se développent sur des boîtes de sérum coagulé exposées 2 ou 3 heures (temps le plus favorable) dans les locaux où l'on veut chercher si l'air véhicule ces bacilles. La dépression centrale des colonies du type *intermedius* permet même de les distinguer de celles des autres types. *H.* et *P.* ont ainsi recueilli des bacilles diphtériques des 3 types non seulement dans des salles de malades, mais aussi aux alentours (corridors, cabinets). Un dispositif spécial a permis de calculer, dans une chambre où se trouvaient 7 enfants diphtériques, 2.300 bacilles par cc. d'air. Dans une salle de convalescents de scarlatine, la diphtérie a été introduite par un porteur ; 14 enfants atteints étaient couchés d'un côté de la salle, 12 enfants

seulement se trouvaient de l'autre côté. On a recueilli sur une plaque 101 bacilles du côté contaminé, 23 de l'autre côté, 44 dans l'allée centrale. Dans un atelier de couture, où se trouvaient, à la suite d'une épidémie, 13 porteuses de bacilles sur 41 ouvrières, 2 boîtes sur 5 ont donné des colonies d'*intermedius*. Les b. diphtériques peuvent conserver leur vitalité sur les poussières au moins 3 jours. Les poussières qui véhiculent les bacilles sont surtout celles fournies par les textiles (mouchoirs, oreillers), légères et très mobiles. Les auteurs ont décelé des bacilles sur les oreillers de malades. Ce sont les cas graves qui sont de beaucoup la source principale de la contamination de l'air. En faisant tousser 6 ou 7 fois des malades devant des boîtes ouvertes à 10 cm. de distance, *H.* et *P.* ont obtenu d'assez nombreuses colonies dans les cas graves ; il y avait aussi des bacilles sur l'oreiller dans ces cas. Par contre, chez les malades légers ou les porteurs sains, ils n'ont obtenu que rarement quelques colonies et la plupart n'étaient pas du même type que le bacille isolé de la gorge du malade. Il n'y avait pas non plus de bacilles sur l'oreiller chez les malades légers. Le nombre des germes est certainement beaucoup plus élevé dans les cas graves. Le linge, l'oreiller sont souillés, surtout par les sécrétions du nez et de la bouche, en particulier la nuit, plutôt que par la toux ; c'est de là que les poussières de tissus les emportent. G. ABT.

J. PIQUET et J. DUFLOT. — **L'amygdalectomie chez les porteurs de germes diphtériques.** *Presse méd.*, 2 oct. 1943, p. 538-539.

Ablation des amygdales chez 16 porteurs tenaces de bacilles diphtériques. La stérilisation a été obtenue chez tous, dès que la plaie amygdalienne a été cicatrisée. L'opération doit être très large, étendue notamment à la partie intravelique de la glande. Elle ne doit pas être entreprise avant le cours du 3e mois qui suit la fin de la diphtérie. G. ABT.

J. LEGROS. — **Essai de traitement des porteurs de germes diphtériques par aérosols de sulfapyridine.** *Presse méd.*, 19 juin 1943, p. 332.

Une solution de Dagénan à 10 p. 100 est placée dans la cuvette située à la base du générateur de l'appareil Téco ; une bonbonne d'air comprimé fournit la pression. Les aérosols sortent par une pièce buccale en porcelaine terminant le tuyau de sortie ; cette pièce est appliquée sur les lèvres de l'enfant, qui inspire profondément par la bouche et expire par le nez une trentaine de fois. Pour les nourrissons et petits enfants, on adapte au tuyau chenille des fourchettes nasales et des abaisse-langue creux. Sur 324 porteurs de b. diphtérique, 79 p. 100 ont été stérilisés après répétition du traitement 4 jours de suite, 15 p. 100 après deux fois 4 jours, 3 p. 100 après 3 fois 4 jours ; 0,9 p. 100 après quatre fois 4 jours, 0,6 p. 100 après six fois 4 jours (contrôle par 2 prélèvements à 8 jours d'intervalle). Restaient 4 porteurs rebelles, qui présentaient des amygdales à cryptes ; opérés, ils hébergeaient encore des bacilles, qui ont été détruits par un nouveau traitement par les aérosols. G. ABT.

B. SCHLEGEL et H. BOETTNER. — **Entkeimungsversuche bei Diphtheriebazillenträgern, Dauerausscheidern und Rekonvalescenten durch Erzeugung künstlichen Fiebers** (Pyrétothérapie chez les porteurs de germes diphtériques). *Münch. med. Wochenschr.*, 12 mars 1943, p. 196-198.

Malgré l'extension de la vaccination antidiphtérique, les auteurs pensent qu'il importe de faire disparaître les porteurs de germes. Dans ce but, ils préconisent la pyrétothérapie. Chez des convalescents porteurs de germes depuis plus de 36 jours, ils obtiennent la stérilisation après 1 à 6 accès de fièvre à 40°, provoqués tous les 3 ou 4 jours à l'aide de « Pyrifer ». N. RIST.

L. POPP. — **Die Erfolgsbewertung von Entkeimungsversuchen bei Diph-**

theriebazillenträger unter besonderer Berücksichtigung der Pyriferbehandlung (Résultats d'essais de stérilisation des porteurs de bacilles diphtériques, notamment au moyen du pyrifer). *Münch. med. Wochenschr.*, t. **91**, **21** avril **1944**, p. **205-207**.

P. ne confirme pas les bons résultats obtenus par Schlegel et Böttner pour la stérilisation des porteurs de bacilles diphtériques, en provoquant des accès de fièvre au moyen du pyrifer. 6 sujets sur 54 ont seuls été débarrassés, après 5 accès à 2 jours d'intervalle. La vérification comportait 5 examens à 2 jours d'intervalle, avec ensemencement sur le milieu de Clauberg. Sur 96 porteurs, 85 étaient négatifs après les 3 premiers examens ; 38 de ceux-ci sont devenus à nouveau positifs au 4e examen et le sont restés au moins encore 4 semaines. Pour affirmer l'efficacité d'un procédé de stérilisation, il faut tenir compte de la stérilisation spontanée. Sur **204** convalescents et **262** contacts, l'examen était encore positif, pour les convalescents, chez 78 p. 100 après **21** jours, **46** p. 100 après 31, 23 p. 100 après **41**, 16 p. 100 après 51, 11 p. 100 après 61 ; pour les contacts, les pourcentages correspondants étaient 40, 30, 20, **14**. L'heure de la journée à laquelle est fait le prélèvement a une importance, le matin, avant la toilette, les résultats sont 1,6 fois plus souvent positifs qu'avant le repas de midi, et 1,7 fois plus souvent qu'avant celui du soir. G. Abt.

Spirochètes.

C. SIMON et R. MOLLINEDO. — **A propos du granule spirochétogène.** *Presse méd.*, no 46, 11 déc. 1943, p. 685.

Les auteurs n'apportent aucun fait expérimental nouveau en faveur de l'hypothèse que le granule spirochétogène jouerait un rôle dans le cycle évolutif des spirochètes. Ils font un historique de cette question, si controversée, et résument dans un tableau la différence qui existerait entre le granule spirochétogène, les formes atypiques et les granulations diverses observées chez les spirochètes. V. Chorine.

A. BESSEMANS, P. WITTEBOLLE et H. BAERT. — **Le micromanipulateur pneumatique et les granules d'une souche de leptospire aquicole non pathogène.** *Bulletin de l'Association des Diplômés de Microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy*, no 24-25, 1942, p. 61.

Dans ce très intéressant travail les auteurs, en se servant du micromanipulateur pneumatique de de Fonbrune adapté à un ultra-microscope, isolent des cultures de leptospires aquicoles, souche « Gand IV », en milieu Vervoort II, soit des formes leptospiriennes classiques, soit des granules leptospiriens qui sont transportés ensuite en milieu stérile. Les granules leptospiriens sont obtenus, soit par vieillissement, soit par chauffage à 37°, à 56° et à 70°, soit par refroidissement des cultures, soit enfin par action d'un immunsérum spécifique sur les germes. Un seul leptospire ou 3 granules d'une culture âgée (jusqu'au 78e jour), un seul granule d'une culture chauffée à 56° pendant 15 minutes, donnent naissance à une sub-culture. Des résultats analogues ont été obtenus avec les cultures refroidies à — 5° pendant un jour. On peut aussi obtenir le développement des germes en partant d'un seul granule, ou d'un seul leptospire d'une culture traitée par l'immunsérum spécifique. Avec le temps, la proportion des germes incapables de se reproduire augmente rapidement. La mobilité des leptospires se conserve plus longtemps que leur pouvoir de reproduction. C'est la première fois qu'on démontre le rôle physiologique du granule leptospirien, qui ne constitue donc pas une forme de dégénérescence du

leptospire, mais fait partie du cycle évolutif de ce germe ; d'après les auteurs, il est impossible de le considérer comme une forme de résistance. Au cas où plus d'un granule provient d'un seul leptospire, ou si ce dernier reste viable après en avoir éliminé ne fut-ce qu'un, le granule leptospirien représenterait un moyen particulier de reproduction. V. CHORINE.

M. LWOFF et V. CHORINE. — **Influence de l'acide ascorbique sur la culture de « Spirochaeta gallinarum »**. *Ann. Inst. Past.*, t. **69**, mai-juin 1943, p. 158.

Sp. gallinarum se cultive facilement dans un milieu composé d'eau peptonée, de sérum *non chauffé* de lapin et de sang frais de cobaye. La suppression de l'un quelconque des constituants de ce milieu arrête la multiplication des germes. Chacun d'eux apporte donc un élément nécessaire au développement des spirochètes. Les auteurs ont cherché à déterminer pour le spirochète de la poule les facteurs de croissance qui sont contenus dans le sang frais. Ils ont constaté qu'on peut remplacer dans ce milieu le sang frais de cobaye par la vitamine C (acide *l*-ascorbique de synthèse Hoffman-Laroche). La concentration optima est environ 1 p. 12.000, mais la culture est possible avec des concentrations comprises entre 1 p. 6.000 et 1 p. 50.000. La solution d'acide ascorbique est neutralisée juste avant l'emploi et filtrée sur bougies Chamberland L3. Par contre la culture de spirochètes n'est plus possible en présence d'acide ascorbique, quand on utilise pour la préparation du milieu le sérum *chauffé*.

Les spirochètes de la poule se développent dans des conditions d'anaérobiose partielle, le milieu additionné de sang étant recouvert d'une couche d'huile de paraffine. Quand on remplace le sang par l'acide ascorbique, le développement des spirochetes est plus riche dans le milieu sans huile. D'autres réducteurs, comme la cystéine, ne peuvent remplacer l'acide ascorbique. Les auteurs pensent que l'acide ascorbique représente pour les *Sp. gallinarum*, comme pour les Leishmanies, les *Schizotrypanum* et les *Trichomonas*, un facteur de croissance apporté dans le milieu usuel par les hématies. Si cette hypothèse est exacte, le *Sp. gallinarum* constitue le premier exemple d'un Schizomycète ayant besoin de vitamine C. V. CHORINE.

G. HALLAUER et H. KUHN. — **Dauerpassagen von « Leptospira icterogenes » und « Spirochæta pallida » (Truffi) im Hühnerembryo** (Passages de *Leptospira icterogenes* et de *Spirochæta pallida* (Truffi) sur embryon de poulet). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, 26 sept. 1942, p. 125-130.

Les auteurs, en utilisant la méthode de Burnet, ont réussi pour le leptospire de Weil à faire sur l'embryon du poulet 15 passages en 60 jours. On trouve chez l'embryon de nombreux leptospires dans le foie et quelques-uns dans le sang et le cerveau. Les germes conservent leur virulence pour les cobayes. Ils se présentent dans l'organisme de l'embryon sous une forme morphologique différente de la forme habituelle : ils sont beaucoup plus courts et beaucoup plus minces. Les embryons sont sensibles à tous les âges de l'incubation ; la maladie est toujours mortelle. Les passages sont répétés tous les 4 jours ; l'incubation des œufs infectés doit être faite à 30° C.

Avec le *Spirochæta pallida*, 20 passages ont été faits en 94 jours. Les spirochètes ont été trouvés dans le foie de l'embryon. Les lapins inoculés avec le broyage de cet organe au 20e passage ont contracté une infection typique. Les organes de l'embryon du 28e passage se sont montrés avirulents. L'embryon de poulet présente une infection syphilitique latente, comparable à celle qu'on observe sur les souris infectées avec le tréponème pâle. V. CHORINE.

V. CHORINE, P. GRABAR, R. TIXIER et O. CROUGUE. — **Ultrafiltration de « Spirochæta hispanica ». Détermination des diamètres des formes visibles et des formes infravisibles.** *Ann. Inst. Past.*, t. **69**, mai-juin 1943, p. 162-170.

On sait que le sang de l'homme et des différents animaux atteints de spirochétose récurrente est virulent aussi bien au moment de l'accès quand le sang fourmille de spirochètes, qu'au moment de l'apyrexie entre les accès, où l'on ne trouve pas de germes spirales dans le sang. L'absence apparente des spirochètes dans le sang et dans les organes virulents a suscité de très nombreux travaux, sans qu'à l'heure actuelle le problème soit résolu. Les auteurs ont essayé de déterminer le diamètre des spirochètes en les ultrafiltrant sur des membranes graduées de collodion. Les expériences ont été faites sur des cobayes infectés avec *Sp. hispanica*. Pour éviter les erreurs, les auteurs ont étudié d'abord la virulence du sang aux différents moments de la maladie et l'adsorption de ces germes sur les filtres de collodion. En tenant compte de ces deux facteurs, ils constatent que les formes spirochétiennes typiques des *Sp. hispanica* sont arrêtées par les membranes de collodion ayant un diamètre moyen des pores de 424 mμ et au-dessous. Ils traversent la membrane de 500 mμ, leur diamètre serait donc de 210 à 250 mμ. Les formes inconnues existant dans le sang entre les accès sont également arrêtées par le filtre de 424 mμ. Elles traversent la membrane de 541 mμ, leur diamètre serait donc de 210 à 260 mμ. Il en résulte que le diamètre des éléments spirochétiens typiques et des formes inconnues de *Sp. hispanica* sont sensiblement de même grandeur. Le fait de leur invisibilité au microscope et à l'ultramicroscope peut être dû à deux causes essentielles : ou bien ces éléments sont des spirochètes de formes normales ou typiques, mais qui se trouveraient en trop petit nombre pour permettre de les observer, ou bien ils sont beaucoup plus courts que les formes typiques et de ce fait on les confond aisément avec des granulations banales du sérum. V. Chorine.

P. WITTEBOLLE, A. BESSEMANS et L. NIEMERGEERS. — **Modification expérimentale durable de la structure antigénique des leptospires.** *Bull. Académie Royale de Médecine de Belgique*, t. **8**, n° 8, 1943, p. 442-456.

La culture du leptospire aquicole « Gd IV », de nature ictéro-hémorragique a été additionnée de son propre antisérum à raison de 1 : 9, au cours de 7 passages successifs sur le milieu Vervoort II. A partir du 6ᵉ passage, les leptospires se sont montrés parfaitement résistants à l'action de l'antisérum. Cette nouvelle souche, désignée sous le nom de « Gd IV/I », ne réagit avec l'antisérum « Gd IV » que jusqu'à la dilution de 1 : 30, tandis que la souche mère « Gd IV » est agglutinée à des dilutions allant jusqu'à 1 : 10.000. Le comportement des souches « Gd IV » et « Gd IV/I » est aussi très différent vis-à-vis des autres antisérums leptospiriens tels que « Weynberg », « Freibourg », « Tokio » et « Leyden ». Ces modifications antigéniques du leptospire sont durables, car chez la souche « Gd IV/I », entretenue sur le milieu Vervoort II, elles se sont maintenues inchangées depuis plus de 4 ans.

Pour écarter l'objection que la souche initiale était mixte et que sous l'influence du sérum de rares leptospires appartenant à un autre groupe sérologique ont pris le dessus sur les leptospires types, les auteurs ont refait cette même expérience de la façon suivante. Ils ensemencent le milieu avec un seul leptospire, isolé de cultures de « Gd IV » et « Gd IV/I » à l'aide du micromanipulateur de de Fonbrune. Les cultures ainsi obtenues, désignées respectivement sous les noms de « Gd IV/M » et « Gd IV/MI », se sont montrées sérologiquement identiques aux cultures mères. Soumises à l'action répétée des

antisérums correspondants, les souches « Gd IV/M » et « Gd IV/M1 » ont présenté des modifications très nettes et durables de leur structure antigénique. Les auteurs, en se basant sur ces expériences, soulignent l'insuffisance théorique des méthodes sérologiques, employées seules, pour l'identification et la classification des leptospires. V. CHORINE.

K. CLAUBERG. — **Zur Vereinfachung der serologischen Diagnose bei Leptospirosen** (Simplification du diagnostic sérologique des leptospiroses). *Klin. Wochenschr.*, 12 sept. 1942, p. 819-820.

L'auteur préconise pour le diagnostic des leptospiroses, à la place de la réaction d'agglutination et de lyse, la réaction de la déviation du complément avec l'antigène phéniqué préparé avec les leptospires obtenus par centrifugation des cultures. Avec les antigènes monovalents, convenablement choisis, on arrive, par cette méthode, à faire tout aussi bien le diagnostic et même à identifier le type des leptospires en jeu. Ces antigènes se conservent longtemps et ils peuvent être préparés et standardisés par des instituts spécialisés, ce qui faciliterait beaucoup le travail des petits laboratoires mal outillés. Par contre, la réaction d'agglutination et de lyse exige un entretien sur place des cultures de nombreuses souches de leptospires, les germes tués ne pouvant être utilisés que pendant peu de temps. V. CHORINE.

W. RIMPAU. — **Ueber Agglutination und Lysis bei Leptospiren (Feldfieber A)** (Agglutination et lyse des leptospires (fièvre des champs A)). *Zentralbl. f. Bakt.*, I, t. 149, 30 juin 1942, p. 65-74.

L'addition d'aldéhyde formique aux cultures de leptospires (*L. grippotyphosa*), à raison de 0,5 à 1 p. 100, rend les germes plus résistants à l'action du chlorure et du taurocholate de Na : ils ne sont plus lysés par l'immunsérum correspondant. Le sérum de lapin injecté à plusieurs reprises avec des cultures formolées possède une action agglutinante sur les cultures vivantes et formolees, l'action lytique se manifeste uniquement sur les cultures vivantes. Les cultures formolées, aussi bien que les cultures vivantes, mises au contact de ce sérum, absorbent les agglutinines et les lysines.

Les leptospires formolés, mis au contact du serum des malades atteints de leptospirose, absorbent les agglutinines seules et pas les lysines. Dans le sérum des malades atteints de fièvre des champs, contenant aussi bien des agglutinines que des lysines, la fixation des lysines sur les leptospires commence au bout de 5 à 10 minutes et elle est terminee en 20 ou 30 minutes. La fixation des agglutinines est probablement plus tardive, c'est pour cela que le phénomène lytique prédomine apparemment. L'auteur étudie en détail les différentes phases de lyse et d'agglutination au moyen de micro-photographies. Le premier stade est commun à ces deux anticorps. Les leptospires mis au contact de sérum purement lytique montrent une mobilité exagérée au début, contrairement à ce qui se passe avec le sérum agglutinant. V. CHORINE.

P. WITTEBOLLE et L. NIEMEGEERS. — **Photodynamie et leptospires.** *Rev. Belge Sc. Méd.*, t. 14, n° 3, mars 1942, p. 79-88.

Les leptospires aquicoles, canicoles et ictérohémorragiques perdent la mobilité et le pouvoir de reproduction en présence d'argoflavine plus rapidement à la lumière qu'à l'obscurité. Les germes irradiés préalablement, tout en restant très mobiles, deviennent plus sensibles à l'action de l'argoflavine dans l'obscurité que les germes non irradiés. Au contraire, l'exposition à la lumière de l'argoflavine affaiblit beaucoup ses propriétés antiseptiques.

L'exaltation du pouvoir germicide de l'argoflavine par la lumière n'est pas un effet de la seule fluorescence visible; car l'immobilisation des leptospires s'observe dans ces conditions tout aussi bien avec les produits privés de fluo-

rescence visible, parmi lesquels on peut citer les sels de sodium, les composés mercurés, arseniés, bismuthés et stibiés. V. CHORINE.

J. SALET, J. MEYER et R. ERFMAN. — **Leptospirose ictéro-hémorragique mortelle après morsure de rat.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. **59**, 1943, p. 441.

L'intérêt de cette observation, d'un cas de leptospirose mortelle confirmée sérologiquement, réside dans le fait que l'infection a été probablement transmise par la morsure d'un rat. Une fièvre ictéro-hémorragique grave s'est déclarée chez un homme, 9 jours après qu'il avait été mordu au mollet par un rat dans une cave. L'anurie s'est installée le 4e jour de la maladie et a duré jusqu'à la mort, qui est survenue 6 jours plus tard. Description clinique détaillée de la maladie, symptômes hépato-rénaux intenses. V. CHORINE.

W. RIMPAU. — **Systematische Untersuchungen von Feldmaüsen auf Leptospiren** (Recherche systématique des leptospires chez les souris des champs). *Münch. Med. Wochenschr.*, nov. 1942, p. 991 et avril 1943, p. 48.

I. L'auteur a examiné 207 campagnols, *Microtus arvalis*, capturés dans les différentes provinces de l'Allemagne (Bavière du Sud, Saxe, Prusse, Mecklenburg, etc.). 10 p. 100 de ces rongeurs se sont montrés porteurs de *L. grippo-typhosa*, agent de l'infection connue sous le nom de fièvre des champs, de la moisson, fievre de la vase, de la boue, des marais, etc. Les différentes questions intéressant l'épidémiologie (possibilité de l'infection du sol et de l'eau, modes de la transmission, etc.) sont passées rapidement en revue. La lutte systématique contre les rongeurs, porteurs du virus, est préconisée comme moyen prophylactique.

II. Continuant ses recherches, l'auteur a établi que : 1o les campagnols, *Microtus arvalis*, sont porteurs de *L. grippo-typhosa* (fièvre des champs A); 2o le mulot, *Apodemus sylvaticus*, est dans la nature infecté soit avec le *L. grippo-typhosa*, soit avec *L. sejrö* (fièvre des champs B) ; 3o *Evotymus glareolus*, le campagnol roussâtre, est réservoir de virus pour le *L. grippo-typhosa* ; 4o la souris glaneuse, *Mus spicilegus*, dans l'île Danoise de Sejrö est, d'après Borg Petersen, porteuse de *L. sejrö*. Plusieurs espèces de rongeurs peuvent donc transmettre la fievre des champs, en Allemagne. Après avoir rappelé les travaux de Mino en Italie sur la leptospirose des rizières, l'auteur donne deux observations intéressant l'épidémiologie de la maladie en Bavière. La première a été faite dans la banlieue sud de Munich. Parmi les 24 campagnols capturés sur un terrain vague, 7 étaient porteurs de *L. grippo-typhosa*. Parmi 19 mulots, trois se sont montrés infectés, un avec *L. grippo-typhosa*, deux autres avec *L. sejro*. Un des deux *Evotymus* examinés était porteur de *L. grippo-typhosa*. Ainsi dans la banlieue sud de cette grande ville, 25 p. 100 des rongeurs sont porteurs de leptospires. Quelques mois auparavant, un cas d'infection humaine à *L. grippo-typhosa* a été constaté dans ce quartier de Munich.

La seconde observation est une enquête épidémiologique sur un cas d'infection humaine à *L. grippo-typhosa*, constaté dans une champignonnière infestée par les rongeurs. Sur 6 mulots examinés, 1 s'est montré infecté de *L. sejrö*; sur 8 campagnols capturés au voisinage, 1 a été porteur de *L. grippo-typhosa*. Ces deux animaux malades ont présenté une atteinte sévère du système nerveux central et *R.* se demande s'il ne s'agit pas ici d'une infection mixte, due au leptospire associé à un virus neurotrope de la souris. V. CHORINE.

W. RIMPAU. — **Ueber leptospirose bei den Muriden (mäuseartigen Nagern)**

(Sur la leptospirose chez les Muridés). *Zentralbl., Bakt.*, I, t. **180**, **20** avril **1943**, p. 136.

R. rapporte les résultats de nouveaux examens des rongeurs en Allemagne et, d'après ses propres observations et celles des autres auteurs, il arrive à conclure que les rongeurs porteurs des différents types de leptospires appartiennent tous aux deux sous-familles Microtinés et Murinés de la famille des Muridés. L'auteur dresse la liste complète des rongeurs vecteurs et des leptospires correspondants actuellement connus.

Il souligne qu'un type de leptospires peut infecter plusieurs espèces de rongeurs, ainsi *L. grippo-typhosa* a été rencontré dans la nature chez le campagnol (*Microtus arvalis*), chez le campagnol roussâtre (*Evotymus glareolus*), et chez le mulot (*Apodemus sylvaticus*) ; *L. sejrö*, chez le mulot (*Apodemus sylvaticus*) et chez la souris glaneuse (*Mus spicilegus*). De même, une espèce de rongeurs peut être infectée dans la nature avec différents types de leptospires : le mulot (*Apodemus sylvaticus*) s'infecte avec *L. grippo-typhosa*, *L. sejro* et *L. bataviæ* et le rat surmulot (*Epimys norvegicus*) peut être porteur de *L. ictero-hemorragiæ* et de *L. pomona*. Parmi les 9 genres de Microtinés et de Murinés existant en Europe, 7 contiennent au moins une espèce sensible aux leptospires et nos connaissances sur cette question ne sont certainement pas encore complètes. La biologie des rongeurs joue un rôle important dans la propagation de la maladie. Comme exemple on peut citer le mulot (*Apodemus sylvaticus*) qui dans les Alpes Bavaroises se réfugie pendant l'hiver dans les greniers des maisons, ce qui explique l'existence de cas sporadiques de leptospirose pendant l'hiver chez les montagnards.

Les rapports existant entre la leptospirose des rongeurs et la maladie de l'homme sont encore loin d'être bien précis. Ainsi les grandes invasions de rongeurs ne coïncident pas, le plus souvent, avec les épidémies de leptospirose, et le pourcentage des animaux infectés dans une localité ne permet nullement de prévoir la fréquence de la maladie chez l'homme.

L'auteur examine les différents facteurs qui influencent l'épidémiologie de la leptospirose et il arrive à conclure qu'il s'agit ici d'un problème géoépidémiologique, dans lequel la question de l'eau et du sol joue un rôle des plus important. V. Chorine.

P. WITTEBOLLE. — **Contribution à l'étude d'une souche leptospirienne aberrante (Bangkinang).** *Rev. belge Sc. Méd.*, t. **14**, sept.-oct. **1942**, p. **281-287**.

La souche de leptospirose « Bangkinang », du groupe sérologique « Rachmat », isolée à partir du sang d'un malade aux Indes Néerlandaises, diffère considérablement au point de vue antigénique des leptospires du groupe aquicole : souches Gand IV, Tokio, Freiburg, 0 II ; des leptospires du groupe canicole : souche Wubbling ; des leptospires du groupe ictéro-hémorragique : souches Kroessen, Wien I, Zu, München. La souche « Bangkinang » est très pathogène pour le cobaye, l'inoculation d'un seul leptospire peut provoquer une maladie mortelle. Le rat blanc, la souris blanche, le hamster doré, le hérisson et le chien se sont montrés réfractaires à l'infection. Les anticorps apparaissent chez les rats inoculés même avec un seul leptospire et leur taux devient de plus en plus élevé avec le nombre de germes inoculés. V. Chorine.

P. MOLLARET. — **Les leptospiroses européennes « mineures » (L. canicolaire, sejroïque et bataviaire).** *Paris méd.*, an. **33**, nos **22-23**, juin **1943**, p. **151-156**.

Sous le nom de leptospiroses européennes mineures, l'auteur désigne une série d'infections dues à des leptospires antigéniquement différents, autres que

L. ictero-hemorragiæ et *L. grippo-typhosa*, et dont l'importance épidémiologique paraît à l'heure actuelle moins grande que celle de la leptospirose grippotyphosique :

1° La *leptospirose canicole* est fréquente en Hollande et en Europe centrale. La maladie a été tout d'abord identifiée chez les chiens sous le nom de maladie de Stuttgart ou fièvre typhoïde des chiens. En France, quoique l'on n'ait pas constaté de cas humains, on a décrit une petite épizootie dans le chenil de l'Hôpital Laennec (Troisier, Kolochine-Erber, Sifferlen, v. ce *Bull.*, t 39, p. 539). Le tableau clinique se rapproche beaucoup plus de la leptospirose grippo-typhosique que de la leptospirose ictéro-hémorragique : l'infection évolue sans ictère avec une atteinte méningée très marquée, la mortalité est nulle. Le diagnostic est confirmé, soit par l'hémoculture, soit par le séro-diagnostic. Le rat n'est pas réceptif, le cobaye et la souris le sont faiblement. Le seul réservoir de virus connu avec certitude sont les chiens, qui s'infectent entre eux par les voies buccale ou nasale. Cette infection, souvent mortelle chez le chien, évolue généralement chez cet animal sans ictère avec atteinte rénale grave et se rencontre 5 fois plus souvent chez les mâles que chez les femelles.

2° La *leptospirose sejroique*, rencontrée pour la première fois sur l'île Danoise de Sejrö en 1937, a été ensuite identifiée en Allemagne (Bavière du Sud, Silésie) et en Italie. Le tableau clinique par ses caractères généraux est commun à toutes les leptospiroses anictériques. *L. sejro* est faiblement virulent pour les cobayes. Les rats et les souris ne présentent aucun symptome morbide à la suite d'inoculation, mais deviennent porteurs de virus. Le réservoir de virus naturel sur l'île de Sejro est la souris glaneuse *Mus spicilegus*, et en Italie, le mulot *Apodemus sylvaticus*.

3° Enfin en Italie, dans les rizières de la vallée du Pô, la leptospirose sévit parmi les travailleurs. Plusieurs souches de leptospires antigéniquement très distinctes sont responsables de ces épidémies à prédominance estivale ou automnale à part *L. ictero-hemorragiæ*, *L. sejro* et *L. grippo-typhosa*, déjà connus dans la plupart des pays de l'Europe, les auteurs italiens ont identifié 4 souches, parmi lesquelles la plus importante par la fréquence est *L. bataviæ*, dont le réservoir de virus est le rat nain, *Micromys minutus soricinus*, et accessoirement le mulot, *Apodemus sylvaticus*. Dans quelques cas rares, 3 autres souches ont été rencontrées : *L. australis A* ou *B*, *L. pomona* et une souche encore inclassée, *L. pot*. Une bibliographie abondante est jointe à ces deux articles.

V. Chorine.

W. SCHÜFFNER et H. BOHLANDER — **Schlammfieber in Holland ; die Feldmaus als Träger** (Fièvre de la boue en Hollande ; Campagnols porteurs de virus). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 148, 16 février 1942, p. 264-273.

Après quelques données historiques sur les infections avec les leptospires et principalement avec le *L. grippo-typhosa*, les auteurs rapportent l'histoire d'une petite epidémie de fièvre de la boue près de Arnhem, sur le cours inférieur du Rhin, en Hollande. 10 garçons âgés de 10 à 13 ans ont été infectés par *L. grippo-typhosa* ; une souche du leptospire a pu être isolée à partir du sang d'un malade ; ce germe a été aussi vu dans les urines. Il s'agissait ici d'enfants qui chassaient dans les champs des campagnols, *Microtus arvalis arvalis* Pallas. L'examen des 53 campagnols capturés dans cette region a montré que 27 de ces rongeurs étaient infectés. L'émission des leptospires se produit dans le milieu extérieur avec les urines. Les auteurs concluent que les campagnols jouent dans l'épidémiologie de la fièvre de la boue le même rôle que le rat dans la maladie de Weil, que le chien dans la leptospirose canicole, que *Microtus montebelli* dans la fièvre de 7 jours au Japon, et ils rejettent l'hypothèse

des auteurs russes et allemands qui prétendent que la propagation de la fièvre de la boue serait due simplement à l'infection du sol. V. CHORINE.

W. SCHÜFFNER et H. BOLHANDER. — **Klinische und bakteriologische Beobachtung einer Laboratoriums-Infecktion mit Schlammfieber. Anhaltende Leptospirurie** (Observation clinique et bactériologique d'une infection de laboratoire avec le leptospire de la fièvre de la boue. Leptospirurie continue). *Zentrabl. Bakt.*, I, t. **149**, 21 sept. 1942, p. 193-202.

Un garçon de 17 ans, mordu au laboratoire par un campagnol porteur de leptospires, a présenté après une période d'incubation de 11 jours une leptospirose classique avec défervescence le 5e jour et une faible rechute le 9e et le 10e jour. Le leptospire responsable de l'infection appartient au groupe des *L. grippo-typhosa.* La réaction de lyse et d'agglutination est devenue positive le 13e jour et le taux a atteint 1/30.000 pour cette souche ; la réaction est demeurée négative avec les souches ictérohémorragiques, canicoles et Sejrö. La maladie a été accompagnée d'une forte mononucléose, jusqu'à 37 p. 100 le 5e jour. L'inoculation du sang du malade aux souris et aux cobayes a été positive et la culture a été isolée à partir du sang. Les leptospires ont été trouvés dans les urines dès le 19e jour de la maladie ; 4 mois 1/2 après le debut de l'infection, les urines du patient contenaient toujours des leptospires.

V. CHORINE.

W. SCHÜFFNER et H. BOHLANDER. — **Die Feldmaus (Microtus arvalis arvalis) als Träger des Schlammfiebers (syn. Ernte —, Wasser —, Feldfieber)** (Campagnols (*Microtus arvalis arvalis*) réservoirs de virus de la fièvre de la boue (synonymes : fièvre des moissons, fièvre de l'eau, fievre des champs). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **149**, 8 déc. 1942, p. 359.

Les auteurs ont recherché le *L. grippo-typhosa* chez les campagnols dans les régions endémiques de la fièvre de la boue. Aux environs de Regensburg, dans la plaine du Danube, où la fièvre de la boue est très répandue, les campagnols se sont montrés infectés dans les proportions allant jusqu'à 80 p. 100 en certains endroits. Les résultats sont comparables à ceux que les auteurs ont observés près de Huissen sur le Rhin en Hollande. Ils soulignent à nouveau l'importance de l'infection des campagnols dans l'épidémiologie de la fièvre de la boue. V. CHORINE.

W. SCHÜFFNER et H. BOHLANDER. — **Die ersten Ergebnisse des Schlammfieber Forschung in den Niederlanden** (Premiers resultats des recherches sur la fièvre de la boue en Hollande) *Antonie V. Leeuwenhoek*, t. **9**, 1943, p. 19.

Au mois de septembre 1941, les premiers cas de fièvre de la boue ont été constatés en Hollande, et le rôle des campagnols (*Microtus arvalis arvalis* Pallas) comme réservoir de virus a été démontré. Depuis cette date. *S.* et *B.* ont examiné 479 campagnols (recherche à l'ultramicroscope de leptospires dans les reins), provenant pour la plupart de la Frise. 146 de ces rongeurs (31 p. 100) se sont montrés infectés. L'infection est répartie d'une façon très irrégulière et le pourcentage des animaux malades varie de 0 à 100 p. 100 suivant les localités. Cela fait comprendre pourquoi les grandes invasions de rongeurs ne s'accompagnent pas nécessairement d'épidémies de fièvre grippotyphoïdique. Les deux sexes paraissent infectés dans les mêmes proportions. Sur 100 animaux adultes pesant 18 g. et plus, 46 se sont montrés porteurs de leptospires, tandis que parmi les jeunes campagnols au-dessous de 18 g. ce pourcentage est de 24 p. 100.

Depuis 1941, en une année, 21 cas de leptospirose grippo-typhoïdique de

l'homme ont pu être identifiés en Hollande. Au point de vue clinique la maladie présentait le tableau classique ; dans deux cas des symptômes méningés ont été assez marqués. Les femmes sont moins exposées à l'infection et ainsi, parmi les malades, presque tous paysans, on trouve **20** hommes pour une seule femme. Le mode de passage des leptospires de l'animal à l'homme n'a pas pu être précisé pour tous les cas. V. CHORINE.

J. DECOURT, A. BRAULT et Mme B. KOLOCHINE-ERBER. — **Epidémie française de leptospirose à « Leptospira grippo-typhosa » (fièvre des eaux, des marais, des boues, des champs, des moissons).** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, an. **59**, nos 5-7, 5, 12 et 19 févr. 1943, p. 65-70.

J. DECOURT et A. BRAULT. — **Leptospirose à « Leptospira grippo-typhosa » compliquée d'un syndrome myoclonique du type encéphalitique.** *Ibid.*, p. 70-71.

A. LEMIERRE, A. LAPORTE et P. VERMENOUZE. — **Infection à « Leptospira grippo-typhosa ».** *Ibid.*, p. 71-73.

I Petite épidémie, la première signalée, en France, dans une école d'apprentis, après un bain dans une petite rivière d'Indre-et-Loire : 5 cas confirmés par le sérodiagnostic, 4 autres suspects. Les sérums agglutinaient à titre élevé *L. grippo typhosa*, mais pas les autres leptospires essayés (*L. canicola*, *L. sejroe*, *L. bataviæ*, *L. hebdomadis*, *L. autumnalis* A et *B*). Description clinique des cas ; la maladie diffère de la leptospirose ictéro-hémorragique par l'absence d'ictère (sauf rares exceptions) et de tendance aux hémorragies. Incubation de 16 jours, dans un cas où elle pouvait être déterminée avec certitude.

II. Un des malades a présenté, 23 jours après la défervescence, un syndrome myoclonique, coïncidant avec une légère recrudescence fébrile.

III. Autre cas, après un bain dans le Petit-Morin (Seine-et-Marne) : syndrome méningé avec liquide céphalo-rachidien normal, très léger subictère, conjonctives injectées, herpès labial, légère azotémie fugace. Le sérum agglutine faiblement une souche sur trois de *L. ictero-hæmorragiæ*, à titre élevé une souche de *L. grippo-typhosa*. G. ABT.

J. ELICE, Mlle ROGER et CHADOUTAUD. — **Leptospirose grippo-typhosa.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, t. **59**, 1943, p. 453.

Les auteurs rapportent l'observation d'un cas de leptospirose à prédominance nettement méningée. Le malade a présenté trois rechutes à plusieurs jours d'intervalle, et l'intensité des accès a été en décroissant. La maladie, confirmée sérologiquement, s'est déclarée dans un milieu endémique de poliomyélite, avec laquelle cette forme méningée de leptospirose aurait pu être confondue, étant donné l'absence de critérium biologique pour la poliomyélite. Les auteurs soulignent l'importance du diagnostic différentiel, dans des régions endémiques pour la poliomyélite, entre ces deux affections.

V. CHORINE.

M. BRUNEL et Mme KOLOCHINE-ERBER. — **Leptospirose à « L. grippo-typhosa ».** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. **59**, 22 oct. 1943, p. 381-383.

Même symptomatologie que la leptospirose ictéro-hémorragique. Le titre de l'agglutination atteint 1/10.000 le 9e jour, 1/50.000 le 13e jour, avec forte lyse à 1/1.000, pour *L. grippo-typhosa*. Aux mêmes dates *L. ictero-hæmorragiæ* n'est pas agglutiné ni lysé à 1/1 000. Le malade s'était baigné dans une rivière de Seine-et-Oise, l'Essonne, et dans des étangs voisins, infestés de Muridés.

G. ABT.

P.-L. MARIE. — **La fièvre de vase ou des champs à « Leptospira grippo-typhosa »**. *Presse méd.*, 6 nov. 1943, p. 605-607.

A l'occasion d'un nouveau cas, survenu à la suite de bains dans la Creuse en son cours inférieur, étude clinique, sérologique et étiologique de la fièvre des champs. G. ABT.

P. VERMENOUZE. — **La spirochétose à « Leptospira grippo-typhosa »**. *Rev. Path. comp.*, t. **44**, janv.-févr. 1944, p. 12-15.

J. ROUBICEK et J. VICKLICKY. — **Ein Beitrag zur Frage der gutartigen lymphozytären Meningitis** (Contribution à la question de la méningite lymphocytaire bénigne). *Wien. klin. Wochenschr.*, an. **55**, 16 oct. 1942, p. 827-832.

A l'automne 1940, les auteurs observent à l'Hôpital de Bulowka (Moravie), voisinant avec 6 poliomyélitiques, 21 malades atteints de syndrome méningé ayant le type de la méningite lymphocytaire bénigne et 9 cas atteints de complications nerveuses. La recherche systématique des réactions sérologiques chez 19 de ces malades montre que 10 fois il existait des agglutinines typiques pour *Leptospira grippo-typhosa*, 2 fois les réactions étaient douteuses, et 7 fois négatives. Les réactions positives comprenaient 4 méningites lymphocytaires bénignes et 6 des malades atteints de complications nerveuses. *R.* et *V.* en concluent que l'infection à *L. grippo-typhosa* constitue l'une des étiologies des affections appartenant au groupe de la méningite lymphocytaire bénigne et que les recherches sérologiques doivent permettre à la fois le diagnostic étiologique de ce syndrome et son diagnostic différentiel avec la poliomyélite. P. LÉPINE.

P. MOLLARET. — **La leptospirose grippo-typhosique et son existence en France**. *Paris Méd.*, an. **33**, 20 avril 1943, p. 97-104.

Nos connaissances sur les diverses leptospiroses se sont considérablement accrues au cours de ces dernières années. Les recherches récentes ont apporté un matériel très abondant et de ce fait une certaine confusion règne dans ce domaine. Le grand mérite de l'auteur de cet article est de donner une mise au point très claire de nos connaissances sur l'infection due au *L. grippo-typhosa*. La leptospirose à *L. grippo-typhosa* étudiée dans les divers pays d'Europe : Allemagne, Russie, Hollande, Italie, Danemark, Tchécoslovaquie, etc., est une maladie d'avenir en France, car depuis les premiers cas, identifiés en 1940, de nombreuses observations sont consacrées à cette maladie. Ainsi, on a trouvé de petites épidémies sur la Saône, l'Isère, la Charente Moyenne, près de Tours, etc. Des cas sporadiques ont été constatés dans les diverses provinces françaises.

Un court résumé est consacré à l'historique de la question. Quoique cette maladie prédomine de juillet à octobre, les cas isolés se rencontrent pendant toute l'année. Les sujets contractent la maladie en se baignant dans les rivières ou en travaillant dans les prairies, les marais, etc. Une étude clinique détaillée de cette leptospirose est donnée. Le diagnostic clinique est assez incertain et c'est le laboratoire qui est appelé à trancher la question, par la recherche, dans le sérum des malades, des agglutinines et des lysines spécifiques, les autres procédés, tels que la déviation du complément, l'intradermo-réaction, la recherche des leptospires dans le liquide céphalo-rachidien et dans les urines s'étant montrés beaucoup moins sûrs. L'hémoculture ne peut être pratiquée avec succès que pendant les premiers jours de la maladie. La source de la contagion est l'eau, qui dans certains cas peut contaminer le sol. Le réservoir principal de virus pour le *L. grippo-typhosa* est le campagnol,

Microtus arvalis, mais d'autres rongeurs peuvent être aussi porteurs de ces germes, parmi lesquels on peut citer le mulot *Apodemus sylvaticus* et le campagnol roussâtre, *Evotymus glareolus*. Nous ne connaissons pas de traitement spécifique, la sérothérapie n'a pas dépassé le stade d'essais. Le traitement prophylactique le plus efficace serait la destruction des rongeurs-réservoirs de virus. L'auteur ne se range pas à l'avis des auteurs allemands, Rimpau et Kathe, qui réunissent sous le nom de fièvre des champs A, B et C (« Feldfieber » A, B, C) plusieurs leptospiroses dues à des souches différentes au point de vue antigénique, tels que *L. grippo-typhosa*, *L. sejrö*, *L. bataviæ* et *L. australis*. Cette réunion de plusieurs infections voisines en une seule ne peut créer que la confusion. V. Chorine.

J. Kathe. — **Infektionen mit « Leptospira grippo-typhosa » bei Tieren und ihre Bedeutung für die Epidemiologie des Schlamm-Feldfiebers** (Infection des animaux avec *L. grippo-typhosa* et sa signification dans l'épidémiologie de la fièvre des champs ou de la boue). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 20 avril 1943, p. 60-77.

Les réactions d'agglutination et de lyse pratiquées avec 6 souches de leptospires : *L. grippo-typhosa*, *L. icterogenes*, *L. sejro*, *L. bataviæ*, *L. canicola*, *L. australis*, sur des chiens, des chevaux et des bêtes à cornes en Silésie (Breslau), a donné les résultats suivants : sur 52 sérums de chiens, 8 se sont montrés positifs : 6 avec *L. grippo-typhosa*, 1 avec *L. ictero-hemorragiæ* et 1 avec *L. canicola* ; sur 162 sérums de chevaux examinés, 61 ont donné des réactions positives, dont 43 avec *L. grippo-typhosa*, 2 avec *L. ictero-hemorragiæ*, 11 avec *L. sejrö* et 5 avec *L. australis*. Parmi 140 sérums de bêtes à cornes, 11 ont donné des résultats positifs : 9 avec *L. grippo-typhosa*, 2 avec *L. ictero-hemorragiæ*. Le pourcentage important des chevaux infectés s'explique probablement par le fait que ces animaux, utilisés pour le travail des champs, mangent de l'herbe fraîche et boivent fréquemment de l'eau stagnante ; ils sont par conséquent plus exposés à contracter l'infection que l'homme. Il est à signaler que l'infection à *L. australis* n'a pas encore été constatée chez l'homme en Silésie. Le rôle que jouent les chevaux, les chiens et les bêtes à cornes dans l'épidémiologie de la fièvre des champs n'est pas encore éclairci.

L'auteur a examiné 34 exemplaires de campagnols, *Microtus arvalis*, dans 3 petits foyers épidémiques de fièvres des champs en Silésie, sur le cours de l'Oder. Avec ces animaux on a pratiqué les recherches sérologiques, l'ensemencement des reins dans le milieu de Korthof et l'imprégnation métallique d'un morceau de rein. 6 campagnols se sont montrés porteurs de *L. grippo-typhosa*. *K.* remarque que quand l'animal présente une séro-réaction positive, il est en même temps porteur de leptospires dans les reins. Il croit que le seul fait que les campagnols sont le réservoir de virus pour *L. grippo-typhosa* n'explique pas toutes les particularités épidémiologiques de cette leptospirose. Ainsi par exemple les années de grosses invasions de ces rongeurs ne sont pas des années d'épidémies importantes ; au contraire les inondations suivies de temps chauds sont très propices au déclenchement de cette maladie. L'auteur conclut que le sol et l'eau stagnante doivent jouer un rôle certain dans la propagation de la fièvre des champs ou de la boue. V. Chorine.

V. Chorine et O. Crougue. — **Virulence du sang du cobaye infecté avec le « Spirochæta hispanica »**. *Ann. Inst. Past.*, t. **68**, nov.-déc. **1942**, p. 518-523.

Le sang de cobaye infecté avec *Sp. hispanica* est aussi virulent au moment de l'accès fébrile, quand les spirochètes pullulent dans le sang, qu'entre deux accès. Cependant le sang prélevé chez un cobaye en crise infecte sûrement

l'animal neuf quand il est injecté à la dose de 1/10.000.000 de cc. Il est probable qu'un seul germe suffit pour conférer la maladie, car on trouve à ce moment de 10 à 100 millions de spirochètes par centimètre cube, tandis que pour le sang prélevé entre les accès, il faut inoculer 1/10 ou 1/100 de centimètre cube pour obtenir le même résultat. Ce sang contiendrait donc 10 ou 100 germes par centimètre cube, autrement dit 100.000 ou 1.000.000 de fois moins de germes qu'au moment de l'accès. Sans préjuger sous quelle forme se trouvent les spirochètes entre deux accès, les auteurs insistent sur les difficultés de retrouver sous le microscope 10 ou 100 éléments microbiens dans 1 cc. de liquide. V. Chorine.

J. Schwetz. — **Sur plusieurs foyers de spirochétose du Congo oriental.** *Acta Biol. Belg.*, t. **2**, 1942, p. 326-329 ; et **Sur quelques foyers cryptiques de « Spirochæta duttoni » du Congo oriental.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. **23**, 1943, n° 3-4, p. 219-235.

Plusieurs exemplaires d'*Ornithodorus moubata* ont été récoltés dans 5 endroits différents en bordure orientale du Congo Belge : Nyangezi, Nzulu, Kisenyi, Gety et Bogore où aucun cas de spirochétose de l'homme n'a été constaté et où l'examen du sang de 485 indigènes est resté négatif. Cependant les ornithodores des quatre premiers lots se sont montrés infectés de spirochètes. Le 5e lot, celui de Bogore, n'a pas pu être étudié suffisamment. Un certain pourcentage seulement des tiques se trouve infecté. Ce pourcentage n'a pas pu être déterminé, il varie probablement suivant le foyer et pour obtenir des résultats certains il est donc nécessaire d'inoculer des animaux avec plusieurs exemplaires de tiques à la fois. Dans un cas, on a pu constater chez les ornithodores trouvés la transmission héréditaire des spirochètes. V. Chorine.

V. Chorine et O. Crougue. — **Culture des spirochètes sanguicoles de l'homme.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **36**, n° 9-10, 1943, p. 262-274.

Les spirochètes sanguicoles de l'homme exigent pour leur developpement du sérum, du sang frais et de la peptone. Le milieu composé d'eau salée à 7,5 p. 1.000, et peptonee à 5 p. 1.000, dont le pH est ajusté à 7,5, additionné de 1/5 de sérum frais de lapin, convient très bien pour les cultures des spirochètes sanguicoles de l'homme : *S. hispanica, S. babylonensis, S. recurrentis, S. duttoni*. Le *S. turicatæ* exige un milieu plus tamponné. Pour la culture de cette souche on remplace l'eau salée par le liquide de Tyrode. Les 4 premières souches alcalinisent le milieu, au contraire le *S. turicatæ* l'acifidie sensiblement ; c'est la raison pour laquelle ce germe se développe plus facilement dans un milieu tamponné, les spirochètes étant très sensibles à l'abaissement du pH. Avant chaque repiquage, il est nécessaire d'ajouter à ce milieu quelques gouttes de sang de cobaye défibriné, frais ou laqué. Le milieu est couvert d'une couche d'huile de paraffine, car les spirochètes sont sensibles à l'action de l'oxygène libre de l'air ; ils ne peuvent pas non plus se développer dans des conditions d'anaérobiose stricte.

Il existe dans le sang total frais et dans le sérum frais un facteur de croissance très labile, qui se détruit en quelques jours par conservation du milieu, même à la glacière, ou par addition au sang d'eau distillée. Ce facteur est indispensable pour le développement des spirochètes au moment de l'isolement et au cours des premiers passages, ensuite les spirochètes perdent rapidement le besoin de ce facteur. L'isolement doit être fait avec du sang riche en spirochètes, les ensemencements pauvres en germes sont moins sûrs. Les premiers passages sont assez délicats à obtenir, mais une fois l'adaptation des spirochètes au milieu réalisée, l'entretien des cultures devient relativement beaucoup plus facile. On n'observe pas de récurrence dans la culture. Quand le milieu convient

bien pour le développement, les cultures restent toujours riches et les repiquages reproduisent des cultures semblables. La virulence de toutes ces souches se conserve bien dans ce milieu et ne baisse que très lentement; ainsi par exemple pour les *S. hispanica*, l'inoculation de 4 1/2 cc. d'une culture au 21e passage, 5 1/2 mois après l'isolement, donne une fièvre récurrente à l'homme et 0,01 cc. d'une culture riche à son 80e passage, 22 1/2 mois après l'isolement, infecte encore le cobaye. V. Chorine.

J. SAUTET. — **Longue survie du spirochète de la fièvre récurrente libano-syrienne.** *Med. Trop.*, an. **2**, no 9, nov. **1942**, p. 725.

Un cobaye inoculé avec le cerveau d'un cobaye infecté est sacrifié 12 mois et 11 jours après avoir présenté une spirochétose classique. 2 cobayes neufs inoculés avec l'émulsion de ce cerveau ont présenté tous les deux des spirochètes dans le sang 5 jours plus tard. La maladie a été sévère et un des animaux est même mort. Le virus se conserve donc plus d'une année dans le cerveau de cobaye sans subir d'atténuation. V. Chorine.

J. SAUTET. — **Faible immunité produite par le spirochète de la fièvre récurrente libano-syrienne.** *Med. Trop.*, an. **2**, no 9, nov. **1942**, p. 724.

Un cobaye piqué par des ornithodores infectés fait une récurrente typique. L'animal guérit apparemment, les spirochètes disparaissent du sang périphérique. 2 1/2 mois après la piqûre infectante, on nourrit à nouveau les mêmes tiques sur ce cobaye. Après une incubation de 9 jours, une maladie bénigne se déclare. Cette expérience montre que les épreuves de l'immunité croisée avec les différentes souches de spirochètes sanguicoles n'ont qu'une valeur très relative, étant donné la faible immunité ou plutôt la prémunition (les spirochètes se conservent plusieurs mois dans le cerveau du cobaye) qu'engendrent ces germes. V. Chorine.

E. VAN OYE. — **Over de Bronchitis spirochætosa van Castellani** (Sur la bronchite spirochétosique de Castellani). *Ann. Soc Belg. Méd. Trop.*, t. **22**, 30 sept. **1942**, p. **223-245**.

Après l'analyse des travaux consacrés à cette maladie, l'auteur étudie la distribution géographique et l'étiologie de la spirochétose pulmonaire et des différentes infections fuso-spirillaires des voies respiratoires. Le spirochète, au moins dans nos régions, ne serait qu'un facteur étiologique secondaire. Le bacille fusiforme peut provoquer des complications dans l'évolution clinique de la maladie, complications qui sont indépendantes de celles occasionnées par *Sp. bronchialis*. Une étude clinique détaillée de la bronchite de Castellani termine ce travail. V. Chorine.

G. BRUYNOGHE et M. RONSSE. — **Spirille pathogène.** *Acta Biol., Belg.* t. **2**, no 2, 11 nov. **1942**, p. 187-189.

Les auteurs donnent une description détaillée d'un spirille isolé à partir du sang d'un malade. Les éléments jeunes sont composés de 1 à 2 tours de spire, les germes plus âgés peuvent atteindre 13 ou 15 spires. Ce spirille à cils terminaux est très mobile et se colore facilement par les colorants usuels. Il se cultive facilement dans le bouillon additionné d'un peu de sang ou d'acide ascorbique, ou encore dans le bouillon ordinaire en anaérobiose. La culture est possible sur la gélose inclinée, aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose. Ce germe n'est lysé ni par la bile, ni par la saponine ; il est dépourvu de pouvoir pathogène pour les lapins, les cobayes, les souris blanches et les rats sauvages. Le sérum du malade avait un pouvoir agglutinant et lytique très net vis-à-vis de ce germe ; il était sans action sur les leptospires ictérohémorragiques, canicoles et *L. grippo-typhosa.* Ce germe ressemblerait aux organis-

mes décrits l'un par Pons sous le nom de *Spirochetæ sinensis*, l'autre par Troisier sous le nom de *Spirochetæ hemophilus* V. CHORINE.

K. ENICK. — **Beobachtungen über die Spirochätose des Schweines** (Observation sur la spirochétose des porcs). *Deutsche Trop. Med. Zeitschr.*, t. **46**, **15** juin **1942**, p. **305-312**.

Des cas sporadiques de spirochètose du porc ont été constatés dans l'Afrique du Sud, dans le Kenya, l'Erythrée. au Japon, en Australie, en Nouvelle-Zélande, au Chili, en Californie, et pour l'Europe au Caucase et en Grèce. La maladie sevit surtout en période humide. L'infection débute par de la rougeur de la peau suivie d'une formation de petits points nécrotiques qui évoluent, soit vers des ulcères, soit vers des abcès plus ou moins profonds. Dans les plaies, on trouve à côté d'autres microbes une ou deux espèces de spirochètes et le bacille fusiforme. La peau saine ne laisse pas passer l'infection, et il en résulte, d'après l'auteur, que cette maladie ne serait qu'une infection secondaire des plaies préexistantes. Les porcheries mal tenues, exigues et humides facilitent les lésions banales de la peau et la surinfection fusospirillaire. L'état général des animaux joue un rôle important dans l'évolution de la maladie. L'arsenic et l'antimoine utilisés sous différentes formes, par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, sont sans effet. Les meilleurs résultats sont obtenus par l'autohémothérapie associée au traitement local : nettoyage des plaies et application fréquente de pommade contenant 2 p. 100 d'arséniate de soude. V. CHORINE.

V. CHORINE. — **Culture du spirochète de la poule.** *Ann. Inst. Past.*, t. **68**, nov.-déc. **1942**, p. **524-527**.

Le milieu, composé de 150 cc. d'eau peptonée à 5 p. 1.000, ajustée à pH 7,5, filtrée et stérilisée à 120°, et de 30 cc. de sérum frais, non chauffé, de lapin convient tres bien pour la culture des spirochètes des poules. Ce milieu, réparti en tubes de 8 mm. de diamètre et de 18 cm. de hauteur, est recouvert d'une couche d'huile de paraffine. Au moment de l'ensemencement, on ajoute 1 : 10 de sang laqué de cobaye. Température optima 28°-30°. Repiquer une fois par semaine. Les cultures sont riches et les spirochètes du 60e passage, 14 mois après l'isolement, conservent leur virulence et confèrent une maladie mortelle à la poule. V. CHORINE.

H. GINS. — **Untersuchungen über die Spirillen der menschlichen Mundhöhle** (Recherches sur les spirilles de la cavité buccale de l'homme). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, 31 déc. **1942**, p. **460-479**.

Le *Spirillum buccale* Fortner et le *S. buccale* Koch se développent sur la gélose au sang, sous forme de petites colonies transparentes. Une description détaillée de leurs caractères morphologiques et culturels est donnée. Ces deux espèces, avec le *Spirochæta dentium* Mühlens qui n'a pas pu être cultivé en série sur ce milieu, constituent la majorité des germes spiralés de la cavité buccale de l'homme. Les deux premières espèces, que l'auteur considère comme des germes pathogènes, joueraient un rôle primordial dans l'ensemble des infections que l'auteur désigne sous le nom de « spirillose de la cavité buccale de l'homme ». Ces germes seraient les principaux agents de la gingivite, de la pyorrhée alvéolaire et de l'angine de Vincent. Il est impossible pour le moment de préciser le rôle exact qui revient à chacune de ces deux espèces. Les deux sont-elles pathogènes, auquel cas il s'agirait d'une infection mixte, ou seulement l'une des deux, l'autre n'étant qu'un « symbiote » ?.

V. CHORINE.

L. VAN DEN BERGHE. — **Sur la présence d'un Spirille dans le sang péri-**

phérique d'un « Macacus rhesus ». *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, t. **22**, 30 sept. **1942**, p. 209-211.

Sur un frottis du sang, coloré au May-Grünwald-Giemsa, d'un des 6 *Macacus rhesus* du Jardin Zoologique d'Anvers, l'auteur a trouvé un spirille. Ce germe, à trois tours de spires, de 6 μ de longueur et de 0,2 μ de largeur, aux extrémités effilées, ressemble au point de vue morphologique au *Spirillum minus* (*Spirochæta morsus muris*). V. Chorine.

J. P. DE LA CAMARA. — **Nota sobre la existencia de Sodoku en la ciudad de Toledo.** *Med. Colon.*, t. **3**, **1944**, p. 265.

Deux brèves observations de sodoku (non confirmées bactériologiquement), relevées dans les hôpitaux de la ville de Tolède. V. Chorine.

Toxines bactériennes.

H. YAOI et S. FUJIMOTO. — **Studies on the Scarlet fever toxoid. Is there not a Scarlet fever toxoid ?** *Japan. J. Exp. Med.*, t. **17**, **1939**, p. 451.

Pour préparer l'anatoxine streptococcique de la scarlatine, *Y.* et *F.* ont utilisé une souche de streptocoque hémolytique (S. n° 8) et le filtrat, purifié par le sulfate d'ammonium puis dialysé, a été additionné de 2 p. 100 de formol. Il a été ensuite soumis à des températures d'incubation variables, durant des périodes différentes. Les faits suivants ont été observés . une détoxication rapide apparaît durant les 5 premiers jours, après quoi elle se poursuit beaucoup plus lentement. La détoxication atteint un degré d'autant plus marqué que la température est plus élevée (atténuation de la toxine, de l'ordre du 1/350e à 37°, de 1/600e à 40° et de 1/1.200^e à 45°). Plus la toxine est concentrée, plus la détoxication est difficile. L'influence de la détoxication sur les propriétés antigéniques de la toxine peut se résume. ainsi : *a*) plus la température est élevée, plus la destruction des propriétés immunisantes est prononcée, bien que la détoxication soit plus rapide qu'elle aux hautes températures ; *b*) en comparant 2 anatoxines, chacune contenant la même quantité de toxine résiduelle, une anatoxine préparée à partir d'une toxine puissante possède une valeur immunisante supérieure à l'anatoxine issue d'une toxine plus faible ; *c*) une anatoxine *A* préparée avec une toxine spontanément puissante immunise mieux qu'une anatoxine *B* renforcée par concentration ; *d*) l'effet immunisant de la toxine streptococcique détoxiquée semble dû à la quantité de toxine transformée et non à la quantité de toxine résiduelle, contrairement à l'assertion des Dick confirmée par d'autres auteurs. Cette contradiction s'explique sans doute par la différence des procédés employés pour la détoxication.

P. Mercier.

C. HALLAUER. — **Ueber die immunbiologische Vielheit der Colitoxine** (Sur la multiplicité des toxines colibacillaires au point de vue immunologique). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **123**, 27 déc. **1941**, p. 480-485.

H. a immunisé des lapins par injection intraveineuse de toxines extraites, par la méthode de Boivin ou par congélations (— 30°) et décongélations, de *Bact. coli* isolés d'appendicites, et traitées par le formol (4 p. 1.000 à 37°) jusqu'à ce que 10 doses mortelles soient tolérées par la souris. Les expériences ont porté sur 12 souches, dont 8 ont servi à préparer des immun-sérums. L'agglutination, la neutralisation de l'endotoxine par le sérum après 1/2 heure de contact, suivi d'injection dans le péritoine de la souris, ont été rigoureusement spécifiques, pour tous les sérums. Les titres d'agglutination pour la

souche homologue atteignaient 2.000 à 10.000; les souches hétérologues étaient généralement agglutinées à 1 : 100, rarement 1 : 200 ou 1 : 400, 2 fois 1 : 800 (sérums de titre homologue 8.000 et 10.000). L'échec des neutralisations croisées montre qu'il n'est jusqu'ici pas possible de préparer un sérum polyvalent; celui de l'Institut Behring, essayé concurremment, n'a neutralisé que la moitié des souches. La résistance des lapins immunisés a été aussi éprouvée, pour les différentes endotoxines. L'injection de l'homologue n'a provoqué que des troubles légers et de courte durée. Celle des endotoxines hétérologues a plus ou moins affecté les animaux, mais les 2/3 des lapins se sont rétablis. Dans des expériences semblables chez des cobayes immunisés, la moitié ont survécu. Donc, malgré la spécificité des endotoxines, elles possèdent certains antigènes de groupe. G. Abt.

E. Centanni. — **Immunitätserscheinungen im experimentellen Fieber mit besonderer Berücksichtigung des pyrogenen Stoffes aus Typhusbakterien** (Phénomènes d'immunité dans la fièvre expérimentale, en particulier celle provoquée par le principe pyrogène du bacille typhique). *Klin. Wochenschr.*, an. 21e, 25 juillet 1942, p. 664-669.

C. prépare la substance bactérienne pyrogène du bacille typhique, qu'il a signalée dès 1893, en soumettant soit à une autolyse, soit à une peptolyse par la pepsine ou la papaïotine, une culture sur gelose de 2 ou 3 jours. L'hydrolysat est précipité par l'acide trichloracétique et le sulfate d'ammonium. Les substances de faible poids moléculaire sont ensuite éliminées par dialyse (histamine, bases organiques), afin d'éviter des effets toxiques secondaires. Enfin le produit est purifié par précipitations fractionnées avec un mélange d'alcools et de glycols. On obtient une poudre, qui est dégraissée à l'aide des solvants appropriés. La solution finale est stérilisée par filtration, ou par ébullition, que la substance supporte sans altération. Pour terminer, on évapore à sec et obtient une poudre, dont environ 0,05 mg. contiennent une unité pyrogène. L'unité est définie : la quantité qui, injectée dans la veine du lapin, provoque une élévation de température à 41°-41°5, avec retour à la normale après 6 à 7 heures. Si la substance est bien purifiée, il n'y a aucun autre effet que cette hyperthermie, qui débute 10 minutes après l'injection et atteint son maximum au bout de 2-3 heures. Cette substance a un certain rapport avec les endotoxines, et contient probablement des polysaccharides. [Il est regrettable que l'auteur ne donne pas de détails très précis sur sa préparation]. Elle fait partie d'un groupe de substances que *C.* a appelées *elastines*.

Si l'on fait 2 injections de ce principe pyrogène à quelques heures d'intervalle, la seconde ne cause pas de fièvre. Il y a donc eu immunisation, mais d'un type particulier, puisqu'elle s'établit presque immédiatement. Elle paraît consister dans la fixation du groupe haptophore de la substance sur les cellules sensibles de l'organisme, fixation qui bloque les récepteurs de ces cellules vis-à-vis de la nouvelle injection. La substance pyrogène comporterait un groupe haptophore et un groupe toxophore. Ce dernier peut être adsorbé par l'hydroxyde d'alumine, ou détruit par chauffage à un point convenable, qui le rende sensible à certains agents chimiques. [L'auteur ne donne pas de précisions ni sur la température, ni sur les agents chimiques employés]. Le principe pyrogène est ainsi transformé en antipyrogène, dont l'injection empêche le pyrogène de provoquer de la fièvre, On peut neutraliser celui-ci en injectant l'antipyrogène avant lui; une unité de l'un annihile une unité de l'autre si l'intervalle est de 6 h. Si l'intervalle est de 4 h., il faut 2 unités d'antipyrogène; s'il est de 2 h., il en faut 3 ou 4. On peut aussi neutraliser en injectant 2 unités anti 15 minutes après le pyrogène; au delà de ce délai, on abrège seulement la période de fièvre. L'injection du mélange neutre immu-

nise contre une injection ultérieure de pyrogène. Cette immunité décroît au bout de 5 jours et a disparu au bout de 10. Elle est donc différente de celle produite par un vaccin, et elle ne comporte pas non plus l'intervention d'anticorps. En effet, le pyrogène n'est pas antigénique ; le sérum des lapins qui ont reçu plusieurs injections n'est pas neutralisant, pas plus que celui des sujets vaccinés ou que les sérums antityphiques commerciaux. Cette immunité ne consiste que dans le blocage temporaire des cellules, sans doute du centre régulateur de la température.

Une telle substance pyrogène existe chez beaucoup de bactéries : elle est relativement homogène, comme le montrent les neutralisations croisées. Ainsi l'antipyrogène du bacille typhique neutralise la clastine du pyocyanique et celle du staphylocoque doré, celle du pyocyanique neutralise la clastine du typhique et du staphylocoque ; mais l'antigène du staphylocoque ne neutralise pas le pyrogène typhique, et il ne semble pas y avoir de neutralisation croisée avec le pneumocoque.

L'auteur pense qu'il existe d'autres « clastines », dont chacune a un effet bien déterminé : l'une provoque l'inflammation, une autre favorise la diffusion des bactéries dans l'organisme, une autre amène la dégénérescence des cellules parenchymateuses des organes. Les associations variées de ces effets donnent à chaque maladie son aspect propre. Ces substances pourraient aussi être transformées en anti-clastines, dont les applications thérapeutiques seraient intéressantes. G. Abt.

L. Pigoury. — **I. Titrage de la malléine par floculation.** *C. R. S. Biol.*, t. 137, 8 mai 1943, p. 269.

II. Titrage de la malléine par floculation et par déviation du complément : comparaison des deux méthodes d'après les réactions « in vitro » *Ibid.*, 22 mai 1943, p. 319.

III. Titrage de la malléine par floculation et par déviation du complément : comparaison des deux méthodes d'après les réactions « in vivo ». *Ibid.*, 26 juin 1943, p. 336.

I. Peut-on apprecier *in vitro* le pouvoir allergique d'une malléine ? *P.* a cherché à résoudre ce problème par la floculation. Un sérum antimalléinique est obtenu par injection au cheval de corps microbiens tués, enrobés en excipient gras. L'antigène est la malléine en dilution à 1 p. 50. On ajoute à une quantité fixe d'antigène des quantités croissantes de sérum. Les tubes étant placés à l'étuve à 45°, on surveille l'apparition de la floculation. Ayant choisi une malléine qui donne des réactions optima sur le cheval morveux, on peut prendre pour unité 1/1000 cc. de cette malléine-étalon : 1 cc. de dilution à 1/50 équivaudra ainsi à 20 unités. On titre alors le sérum anti-malléique. Si, dans le titrage, on obtient, par exemple, la floculation initiale en 2 h heures, dans le tube renfermant 1 cc. de malléine à 1/50 + 2,5 cc. de sérum, le titre du sérum sera de 20 : 2,5 = 8 unités. Inversement, à l'aide d'un sérum titré, on pourra titrer une malléine.

II. La réaction de floculation ne met en jeu que deux éléments : l'antigène (malléine) et les anticorps (sérum) : dans la réaction de déviation du complément, trois autres éléments interviennent : alexine, sérum hémolytique et globules rouges. Les chances d'erreur se trouvent augmentées. La comparaison des résultats fournis par les deux réactions dans l'appréciation de plusieurs échantillons de malléine montre une grande discordance. Il semblerait, malgré cela, qu'on pût, avec chacune des réactions, classer les échantillons l'un par rapport aux autres, mais, selon la méthode utilisée, la valeur antigène d'une malléine apparaît plus élevée ou plus faible que celle d'une autre.

III. Il y a concordance entre le titre indiqué par la déviation du complé-

ment et l'intensité des « réactions locales précoces ». La déviation semble exprimer la richesse de la malléine en lysat bactérien total — principe actif de la malléine et produits de désintégration bactérienne qui causent les réactions précoces. Mais cette reaction ne paraît pas exprimer la valeur allergique de la malléine. La floculation est plus sélective et semble réaliser *in vitro* l'image de ce qui se passe dans l'organisme morveux soumis à l'injection de la malléine. J. Bridré.

Vaccins bactériens.

E. HAAGEN et H. GRAEFE. — **Zur Frage der Herstellung von lebenden Trockenimpfstoffen** (A propos de la préparation des vaccins secs vivants). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **150**, n° 5, **1943**, p. **275-282**.

Indications techniques pour la dessiccation à l'état congelé de vaccins vivants et en particulier de celui contre la fièvre jaune. Les apparences de condensation de la vapeur d'eau peuvent être supprimées grâce à l'emploi d'une pompe à huile de Gæde pourvue d'une rentrée d'air. Il en résulte une simplification importante des manipulations. J. Bretey.

A. C. RAMBAR, K. HORVELL, E. J. DENENHOLZ, M. GOLDMAN et R. STANARD. — **Studies in immunity to pertussis.** *J. Am. med. Ass.*, t. **117**, n° **2**, **12** juillet **1941**, p. **79-85**.

Au cours des 4 années 1936-1939, 379 enfants, prématurés normaux, ont été vaccinés contre la coqueluche à l'âge de 6 mois, avec un vaccin à 10 millions de germes par centimètre cube ; 4 doses à une semaine d'intervalle : 1 cc., deux fois 2 cc., 3 cc. Un essai avec des doses doubles a donné des résultats identiques. Tous les vaccinés ont présenté au moins une réaction vaccinale faible (induration, érythème, pas de symptômes généraux) ; 77 une réaction modérée (fièvre, irritabilité) ; 8 une réaction forte (fièvre élevée, caractère de maladie). Début des réactions 4 heures après l'injection, durée 12 à 48 heures. Parmi les enfants vaccinés, sur 58 certainement exposés à la contamination, 9 ont pris la coqueluche (15,5 p. 100) ; parmi 47 témoins non vaccinés, 37 cas de maladie (78,7 p. 100).

Comme test d'immunité, le meilleur est l'indice opsonique. Suivant les nombres de cellules phagocytant les microorganismes, les auteurs classent les réactions en négatives, faibles, modérées, fortes. Pour juger du taux chez les non vaccinés, ils ont examiné : 1° 20 enfants non vaccinés, n'ayant pas eu la coqueluche : réaction faible ; 2° 20 prématurés non vaccinés, ayant eu la coqueluche : réaction forte, d'autant plus que la maladie était plus récente ; 3° 17 mères et leurs enfants âgés de 2 à 9 mois : taux parallèles, d'autant plus élevés chez les enfants qu'ils étaient plus jeunes ; les opsonines sont donc transmises avec le sang placentaire. Chez 225 vaccinés, les taux, variables selon les individus, ont présenté un maximum 2 mois après la vaccination, puis ont décliné progressivement jusqu'à la fin de la 3e année. Chez 24 d'entre eux, dont le taux était bas au bout de 2 ans, une injection de rappel l'a ramené à peu près au niveau maximum atteint au bout de 2 mois ; ce taux a persisté. Chez 18 qui avaient encore un indice modéré, l'injection de rappel n'a pas eu d'effet stimulant. Enfin sur 9 vaccinés qui ont contracté la coqueluche, le taux était bas chez 7, moyen chez 1, au début de la maladie. G. Abt.

G. OLAH et T. KESZTLER. — **Schutzimpfungserfolge beim Keuchhusten**

(Résultats de la vaccination contre la coqueluche). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, mai **1942**, p. 332-338.

Préparation d'un vaccin anticoquelucheux par culture sur milieu au sang de mouton. Ce vaccin a permis de juguler une épidémie en 3 semaines.

J. Bretey.

A. Rainer. — **Scharlach und Diphtherieschutzimpfung im Landkreis Bielefeld** (Vaccination contre la scarlatine et la diphtérie dans la circonscription de Bielefeld). *Munch. med. Wochenschr.*, an. **90**, 3 déc. 1943, p. 691-693.

Première expérience en Allemagne de vaccination en masse contre la scarlatine, avec le vaccin Scarlaton-asid (toxine streptococcique adsorbée sur l'hydroxyde d'aluminium). Les enfants ont été vaccinés à partir de l'âge de 3 ans ; 3 injections de 1.500, 6.500 et 16.000 unités. à 14 jours d'intervalle. 3 p. 100 de réactions assez fortes (fièvre 2 à 3 jours, grosse inflammation locale) ; 1 p. 100 seulement d'exanthèmes, rareté attribuée à la purification de la toxine par l'adsorption sur l'alumine. Les doses ont été diminuées de moitié chez les enfants très sensibles. Les eczémateux ont été vaccinés sans inconvénient. 14.000 enfants avaient été vaccinés contre la diphtérie en 1940 ; la fréquence des réactions assez fortes (fièvre plusieurs jours, vomissements) avait été de 6 p. 100. Résultats : après la vaccination contre la diphtérie, la morbidité diphtérique est tombée à 1/6 ; elle n'est pas remontée en 1941, ni en **1942** ; légèrement en 1943 Chez les non vaccinés, 39 fois plus de cas en 1940, 51 fois en 1941, 31 fois en 1942. Pour la scarlatine, vaccination au printemps, puis dans d'autres parties de la circonscription, à l'automne 1942. La morbidité est tombée de 117 à 27, puis à 20 et 10, dans les trimestres suivant la vaccination ; 29 fois plus de cas chez les non vaccinés dans le premier trimestre, 48 fois plus dans le second. Les cas de scarlatine sans exanthème (angine streptococcique) ne se sont pas multipliés. Au printemps suivant, les deux injections de vaccin antidiphtérique ont parfois été associées avec la première et la troisième antiscarlatineuses.

G. Abt.

G. Ramon, A. Boivin, A. Laffaille et E. Lemétayer. — **Résultats immunologiques comparatifs obtenus chez l'homme au moyen du vaccin triple associé « antidiphtérique, antitétanique, antityphoparatyphoïdique » préparé selon deux formules differentes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **135**, 1941, p. 784.

La formule mise au point par les auteurs diffère de la formule habituelle par l'addition de 5 p. 1.000 de formol à l'émulsion typhique tuée par la chaleur, et par la moins grande richesse de celle-ci en corps microbiens. Cette formule confère une immunité aussi satisfaisante. Les réactions sont généralement rares et bénignes. Son utilisation est plus commode, surtout chez l'enfant.

J. Pochon.

R. Sohier, M. Alaize et R. Proust. — **Recherches sur la valeur de l'intradermo-réaction au vaccin antityphoparatyphoïdique dilué comme test permettant de prévoir certaines réactions vaccinales dues à une sensibilisation spécifique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, sept. **1942**, p. 610.

La vaccination antityphoparatyphoidique simple ou associée donne parfois des manifestations pathologiques. Les auteurs se sont demandé si, au moyen d'une intradermo-réaction pratiquée avant d'entreprendre la vaccination, il ne serait pas possible de prévoir la réaction locale ou générale du sujet à la vaccination. Ils constatent qu'un parallélisme existe entre l'intradermo-réaction et la réaction vaccinale, à condition d'opérer dans des conditions bien déter-

minées. Il faut diluer au 1/10 le vaccin chauffé et en injecter 0,1 cc. La lecture des signes de positivité (érythème et infiltration nets) se fait 24 heures après l'injection. Il importe que l'intradermo-réaction soit faite à une date aussi rapprochée que possible de celle de la vaccination, et avant chaque injection vaccinale.

Les auteurs ont essayé de remplacer l'intradermo-réaction par une cutiréaction avec de l'endo-endotoxine typho-paratyphoïdique, préparée suivant la technique de Grasset, mais cette réaction paraît être nettement inférieure.

J. Grabar.

I. LOVREKOVITCH et K. RAUSS. — **Schutzimpfungen gegen Abdominaltyphus durch die einmalige Injektion eines neuen, präzipitierten Impstoffes** (Vaccination antityphique par une seule injection d'un nouveau vaccin précipité). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, 16 mars **1942**, p. **194**.

En vue de perfectionner la vaccination antityphique, les auteurs poursuivent deux buts : 1° augmenter la valeur protectrice du sérum des vaccinés ; 2° diminuer le nombre des injections. Ils préparent un vaccin, d'après la méthode de Grasset légèrement modifiée.

C'est un extrait de bacilles typhiques vivants, qui contient les antigènes H, O et Vi. Au pH 6,2-6,4, en présence de 2,5 p. 100 de $Al(OH)_3$, les antigènes de l'extrait sont adsorbés avec très peu de perte.

Les animaux réagissent à l'injection sous-cutanée de ce vaccin en produisant des agglutinines H et O à fortes concentrations. Comparée à celle consécutive à des injections triples d'un vaccin microbien, l'immunité acquise chez les souris par ce précipité est beaucoup plus forte. Le pouvoir protecteur des sérums de lapins vaccinés avec ce vaccin, éprouvé sur des souris, est plus élevé que celui des sérums de lapins qui ont reçu une triple injection de vaccin typhique. L'homme réagit aussi au vaccin en donnant des agglutinines H, O et Vi, et l'immunité acquise est au moins aussi forte que celle obtenue par la triple injection.

J. Grabar.

K. RAUSS. — **Vergleichende Untersuchungen über den Immunwert des präzipitierten Typhusimpfstoffes und der Typhusvakzine** (Etudes comparatives sur l'action immunisante des vaccins précipités et du vaccin typhique). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, 16 mars **1942**, p. **211**.

Résultats obtenus dans la vaccination par le vaccin précipité sur 12.813 personnes et par la triple injection de vaccin polyvalent sur 10.962 personnes. La réaction, chez les sujets, est plus forte avec le vaccin précipité, mais ne dure guère plus de 72 heures. L'agglutination par les sérums montre la présence des anticorps H, O et Vi, tandis que l'agglutination Vi n'apparaît pas avec le vaccin microbien. L'immunité conférée semble être au moins aussi longue. Les observations concernant l'activité de ce dernier sont continuées.

J. Grabar.

A. ZIRONI. — **Haptene aus Mikrobenantigenen bei der Behandlung von Infektionen** (L'emploi d'haptènes provenant d'antigènes bactériens dans le traitement des maladies infectieuses). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 18 nov. **1943**, p. **19-30**.

Une suspension de bacilles typhiques chauffée à 100° réagit plus vigoureusement que la suspension non chauffée avec les anticorps qui dévient le complément en association avec l'antigène Vi de *Salmonella typhi* (Carlinfanti). Ce phénomène a pour cause la séparation pendant le chauffage, et la dissolution dans le liquide de suspension, d'antigène Vi. Une ébullition prolongée décompose cet antigène Vi et le transforme en haptène. Par analogie avec la tuber-

culine, qui n'a pas de pouvoir antigène chez les sujets normaux, mais provoque chez les allergiques une formation abondante d'anticorps déviant le complément, *Z.* a pensé que l'haptène Vi pourrait être substitué aux vaccins microbiens complets pour le traitement de la fièvre typhoïde. Plus de 100 essais d'infection intraveineuse d'haptène Vi à des typhiques ont été faits. Les réactions ont été beaucoup moins vives que celles consécutives à l'injection intraveineuse de vaccins microbiens, et l'effet thérapeutique a été aussi bon, parfois excellent.

Comment s'explique l'action de cet haptène ? Peut-il provoquer la formation d'anticorps chez les malades, qui sont en état d'allergie, bien qu'il ne soit pas antigénique chez les normaux ? *Z.* admet, sans avoir pu jusqu'ici en donner la preuve, que l'haptène Vi peut provoquer chez le malade une réaction de foyer, génératrice d'anticorps, et aussi qu'il peut produire une désensibilisation de l'organisme, favorable à la guérison. G. Abt.

St. MOLNÁR. — **Durch Typhusvakzination verursachte Enzephalo-Myelo-Polyradikuloneuritis** (Encéphalo-myélo-polyradiculonévrite causée par une vaccination antityphoïdique). *Wien. med. Wochenschr.*, an. **93**, 18 déc. 1943, p. 679-680.

Femme de 49 ans. Vaccination antityphoïdique, sans réaction locale, ni fièvre, ni malaise. 8 jours après, douleurs déchirantes dans le pied droit, puis paresthésies des lèvres et du menton, des mains, des pieds, troubles de la sensibilité profonde des orteils, abaissement de la commissure labiale droite, réflexes lents et partiellement abolis; faiblesse des mains et des jambes, troubles de la miction : pas de cellules dans le liquide céphalo-rachidien, mais réaction de Pandy, de Nonne-Apelt positives, protéines 100 mg. p. 100. Séro-agglutination négative 3 et 6 semaines après la vaccination. Disparition progressive des troubles à partir de 3 semaines. La généralisation des symptômes indique une participation du cerveau, du pont et de la moelle allongée, de la moelle dorsale, des racines nerveuses et des nerfs périphériques. G. Abt.

P. BONÉT-MAURY, C. LEVADITI, H. NOURY. — **Pouvoir immunisant du « Bacterium coli » irradié par le rayonnement total du radon.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 420-422.

On s'est demandé si *B. coli*, soumis au rayonnement total du radon (potentiel prolifératif supprimé, mobilité et respiration respectées), peut conférer un état réfractaire spécifique contre l'infection colibacillaire mortelle chez la souris. Les animaux reçoivent par voie intrapéritonéale 0,3 à 0,5 cc. de la suspension irradiée convenablement diluée. Des témoins sont inoculés de la même manière avec des suspensions chauffées à 60°. Les germes irradiés jouissent de propriétés antigéniques remarquables en ce sens que l'état réfractaire spécifique qu'ils confèrent est total à partir de certaines doses de vaccin. On s'est assuré, par des expériences appropriées, de ce que ce pouvoir immunisant appartient bien à la bactérie irradiée, et que l'état réfractaire ne résulte pas de la reprise partielle des divisions bactériennes après leur inoculation, c'est-à-dire d'une infection légère. R. Latarjet.

E. KESTERMANN et K. VOGT. — **Neuere Untersuchungen über aktive Schutzimpfung gegen Ruhr mit getrennten Antigenen** (Nouvelles recherches sur la vaccination antidysentérique à l'aide de vaccins séparés). *Klin. Wochenschr.*, juil. 1941, p. 739-740.

Les auteurs injectent séparément à l'homme : 1° de l'anatoxine Shiga adsorbée sur de l'hydroxyde d'alumine ; 2° des lysats de bacilles de Flexner et de Sonne. Il importe de répéter et d'espacer les injections : 1re injection, 1 cc. de mélange 1 + 2 ; 2e injection 7 jours après, 1 cc. de 2; 3e injection

7 jours après, 1 cc. de 2; 4e injection 14 jours après, 1 cc. de 1; 5e injection 28 jours après, 1 cc. de 1. Dans ces conditions on obtient de 2 à 20 unités antitoxiques dans le sérum humain. Si l'on raccourcit l'immunisation (1 cc. de mélange, 14 jours après 1 cc. de 2, 14 jours après 1 cc. de 1), on n'obtient que 1/8 à 2 unités antitoxiques. Les réactions locales au niveau des injections d'anatoxine Shiga sont très importantes. N. Rist.

F. KLOSE, R. PRIGGE et W. SCHRÖER. — **Klinische Untersuchungen über aktive Ruhr-Schutzimpfung** (Recherches cliniques sur la vaccination dysentérique). *Klin. Wochenschr.*, nos 46-47, 13 nov. 1943, p. 689-692.

Un vaccin antidysentérique doit protéger contre tous les b. dysentériques importants: b. de Shiga, principales races de b. de Flexner, b. de Sonne, et aussi bien contre l'exotoxine que contre l'endotoxine. Malgré les difficultés d'apprécier l'efficacité de la vaccination chez l'homme, en dehors des périodes épidémiques, les auteurs ont tenté l'expérimentation humaine. Les résultats n'ont pu être jugés que par des épreuves sérologiques : recherche du pouvoir agglutinant et antitoxique du sérum. Le pouvoir agglutinant ne peut donner une mesure de l'immunité anti-endotoxique, qui, sans doute, est surtout de nature cellulaire, mais il indique l'existence de cette immunité. Est considérée comme spécifique et due à la vaccination une agglutination du b. de Shiga au-dessus du 1/40, des b. du groupe Flexner à 1/160 et au-dessus, du b. de Sonne au 1/100 et au-dessus. Quant à l'immunité antitoxique, elle est regardée comme satisfaisante, arbitrairement et par analogie avec la diphtérie, quand le sérum contient au moins 1/8 d'unité au centimètre cube. Les prises de sang sont effectuées avant la première vaccination et 3 semaines après la dernière.

Par voie parentérale, 7 vaccins différents ont été expérimentés. L'un d'eux est exclusivement constitué par des b. de Shiga tués, les autres sont polyvalents (b. de Shiga, de Flexner, de Sonne, de Schmitz) et renferment la substance bactérienne, soit sous forme de corps bacillaires, soit fixée sur un adsorbant (alun) et associée ou non à la toxine ou au toxoïde. Chaque vaccin a été administré à un groupe de 30 à 200 sujets sans qu'on ait observé de réactions locales ou générales plus vives que celles qui suivent les vaccinations antityphoïdiques. Avec plusieurs préparations, il a été possible d'obtenir des agglutinines à un taux satisfaisant vis-à-vis du b. de Shiga et des b. du groupe Flexner, mais non vis-à-vis du b. de Sonne, ce qui peut tenir au choix des souches. Le vaccin contenant uniquement des b. de Shiga n'a pas provoqué d'agglutinines vis-à-vis des b. de Flexner. En ce qui concerne l'immunité antitoxique, les résultats favorables ne dépassent pas 40 p. 100; la préparation la meilleure contient l'antigène (toxoïde + « une pointe de toxine ») adsorbé sur alun. L'« injection de rappel » paraît présenter un grand intérêt : pratiquée chez 12 sujets possédant déjà 0,125 à 0,5 unité au centimètre cube, la vaccination fait augmenter le titre antitoxique jusqu'à 2,5 unités.

La vaccination par voie buccale a aussi été expérimentée. Les patients absorbaient une tablette 3 jours de suite, 2 heures avant le repas principal. Ces tablettes, polyvalentes (bouillon ou produit de lavage des cultures), ne provoquèrent aucun trouble, en particulier aucun trouble intestinal. Les résultats, quant à la production d'agglutinines, sont voisins de ceux obtenus par la vaccination parentérale et l'immunité antitoxique elle-même est observée chez quelques sujets. Les auteurs pensent qu'on doit envisager la combinaison des deux modes de vaccination, par voie sous-cutanée et par voie buccale. P. Thibault.

R. HAAS. — **Ueber die Wertmessung von Ruhrimpfstoffen am Meerschweinchen** (Sur le titrage des vaccins dysentériques chez le cobaye). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **102**, 1943, p. 24-32.

Il n'existe pas encore de bonne méthode de titrage des vaccins contre les infections pseudodysentériques, ni contre l'endotoxine du *b.* de Shiga. Des essais préliminaires font espérer à *H.* qu'on pourra en élaborer une, qui consisterait à immuniser le cobaye par des injections sous-cutanées de vaccins polyvalents ou d'endotoxines en quantité correspondant aux doses de vaccin et à l'éprouver par une injection intraveineuse d'endotoxine. *H.* a employé comme vaccins des suspensions à 10 milliards de germes par centimètre cube, chauffées 45 minutes à 80°, mélangées dans les proportions de 4 parties de Shiga, 2 de Flexner A et Flexner H, 1 de Flexner L et Flexner Y, 1 de Schmitz et 1 de Sonne E. D'autre part, il a extrait des mêmes souches l'endotoxine par le procédé de Boivin et Mesrobeanu et préparé des solutions de cette endotoxine correspondant à 10 milliards de germes par centimètre cube, en comptant que le rendement en endotoxine extraite est de 50 p. 100. L'épreuve après l'immunisation était faite par l'injection intraveineuse d'une dose mortelle, soit d'endotoxine Flexner A, soit de mélange d'endotoxines Flexner A et Shiga, Flexner A et H, Flexner H et Shiga. Deux sérums d'animaux immunisés, pour les vaccins et pour les endotoxines, l'une à doses très fortes, l'autre à doses plus faibles, dans chacun des deux essais effectués. Un certain nombre de cobayes ont résisté à l'injection d'épreuve. Par exemple, dans la dernière série, les doses de vaccin ou d'endotoxine correspondante étaient *a*) 500×10^6, 1×10^9, 2×10^9, 4×10^9, 8×10^9 ; *b*) 200×10^6 ; 400×10^6, 800×10^6, $1,6 \times 10^9$, $3,2 \times 10^9$. La série *a*, un peu meilleure, a protégé avec les endotoxines 75 p. 100 des cobayes contre l'endotoxine A + H, 66 p. 100 contre H + Shiga ; avec les vaccins, 59 p. 100 contre A + H, 22 p. 100 contre H + Shiga. La protection semble meilleure contre les endotoxines Flexner que contre celles du Shiga. Parallèlement, les sérums agglutinent mieux les Flexner : les taux les plus élevés atteints sont en effet, pour l'immunisation avec les endotoxines, 1/1280 pour les Flexner A et H, 1/640 pour Shiga ; en outre 1/320 pour les Flexner L et Y, 1/160 pour Schmitz, 1/20 pour Sonne E ; avec les vaccins, 1/1280 pour les Flexner A et H, 1/320 pour Shiga : 1/160 pour Flexner L, 1/80 pour Flexner Y, 1/320 pour Schmitz, 1/20 pour Sonne. Ces résultats n'ont encore qu'une valeur qualitative : ils semblent indiquer qu'une méthode quantitative de titrage pourra être établie.

G. Abt.

G. RAMON, L. NICOL et B. VIRAT. — **Etude expérimentale de l'immunité active produite soit par l'anatoxine, soit par un vaccin à la fois anatoxique et « anavirulent » à l'égard de l'infection par le bacille de Preisz-Nocard.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, 1942, p. 766.

Deux groupes de lapins ont reçu deux injections (2 et 3 cc. à 10 jours d'intervalle) d'anatoxine Preisz-Nocard et de cultures du même germe ayant subi l'action du formol et de la chaleur. Peu de temps après la vaccination, les animaux ont été saignés pour apprécier le taux d'antitoxine et soumis ensuite à une inoculation de Preisz-Nocard virulent. Les animaux vaccinés par le vaccin anatoxique ou le vaccin anavirulent ont résisté à l'épreuve, tandis que les témoins ont succombé rapidement.

P. Mercier.

H. GIRARD. — **De la vaccination en matière de péripneumonie bovine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **35**, 4 mars 1942, p. 80-87.

A défaut de vaccin par cultures atténuées, *G.* incorpore à la lanoline (5 g.) la sérosité virulente (2 à 4 cc.) et ajoute de l'huile de foie de morue pour

obtenir 20 à 25 cc. de mélange. Ce vaccin a sur le vaccin formolé deux avantages : action immunisante marquée, et doses réduites (2 cc. par animal au lieu de 70-100 cc.). J. Bridré.

G. Ramon et A. Staub. — **Les nouveaux procédés de vaccination contre le rouget et contre le charbon au moyen d'une inoculation unique de virus-vaccin spécifique très atténué et additionné de substances stimulantes de l'immunité. Leur essor.** *Bull. Acad. Vétér. de France*, t. 15, janv.-fév. 1942, p. 50.

Les auteurs, après avoir rappelé l'idée qui les a guidés dans l'élaboration de leurs vaccins, exposent l'accueil favorable que leur ont réservé les vétérinaires praticiens. Le nouveau vaccin charbonneux unique dit « G. A. » a été mis en vente en 1938. En 1941, 90 p. 100 des moutons et 80 p. 100 des bœufs vaccinés contre le charbon tant dans la métropole qu'en Afrique du Nord l'ont été avec le vaccin « G. A. ».

Le nouveau vaccin unique contre le rouget dit « U. R. » a été mis en vente en octobre 1940. A cette époque il n'était délivré annuellement qu'une dizaine de milliers de doses de vaccin double « Pasteur ». En 1941 il a été utilisé 30.000 doses de vaccin « U. R. » contre 2.000 doses de vaccin double.

A. Staub.

G. Ramon, A. Boivin et R. Richou. — **Immunisation active contre le charbon au moyen d'un vaccin anavirulent et stimulé.** *C. R. Acad. Sc.*, t. 215, nov. 1942, p. 498.

Ce vaccin consiste en une suspension épaisse de bactéridies virulentes : récolte d'une boîte de Roux mise en suspension dans 100 cc. d'une culture de 48 heures, en bouillon gélosé à 1.5 p. 1.000, de la même bactéridie. La suspension est formolée à 4 p. 1.000 et laissée 4 jours à 41°-42°. Les ensemencements et l'inoculation au cobaye montrent que ce vaccin ne contient plus d'élément vivant (anavirulence). Il est alors additionné d'alun à raison de 2 p. 100 (complément de stimulation avec la gélose du bouillon). Des lapins et cobayes, qui reçoivent à 10 jours d'intervalle 2, puis 3 cc. de ce vaccin, résistent 12 jours après, dans la proportion de 60 à 80 p. 100, à une dose de bactéridie virulente mortelle pour les témoins. 6 moutons reçoivent soit 2, soit 4 cc. de cet anavaccin stimulé, et résistent sauf un (mort en 120 heures) à une inoculation virulente, pratiquée 14 jours après la vaccination et mortelle pour les deux témoins en 36 et 44 h. Un mouton qui n'a reçu que 1 cc. d'anavaccin stimulé meurt 72 h. après l'épreuve. Enfin un mouton qui a reçu 2 cc. d'anavaccin non stimulé meurt 48 h. après l'épreuve. Le sort de ces deux derniers moutons montre l'importance à la fois des substances stimulantes et de la dose du vaccin. A. Staub.

G. Ramon et A. Staub. — **Les nouveaux procédés de vaccination contre le charbon et contre le rouget.** *Rev. Immunol.*, t. 7, 1942, p. 238.

Après avoir rappelé le principe sur lequel repose la préparation de ces vaccins (grande atténuation et adjonction d'une substance stimulante de l'immunité) et les essais préalables auxquels ils ont été soumis, les auteurs indiquent la manière dont ces vaccins ont été accueillis par les vétérinaires. En 1938, première année de délivrance par l'Institut Pasteur du nouveau vaccin unique contre le charbon, 70 p. 100 des moutons et 50 p. 100 des bœufs vaccinés dans la métropole le sont avec le nouveau vaccin ; en 1941 ces proportions s'élèvent à 90 et 70 p. 100. En Afrique du Nord, le pourcentage passe de 56 en 1938 à 94 en 1941. Le nouveau vaccin unique contre le rouget a été offert aux vétérinaires en octobre 1940. Chacune des années précédentes, l'Institut Pasteur

n'avait délivré qu'une dizaine de milliers de doses de vaccin double « Pasteur ». En 1941, 2.000 doses seulement de ce double vaccin furent demandées contre 30.000 du nouveau vaccin unique. A. STAUB.

A. M. STAUB et P. GRABAR. — **Recherches immunologiques sur la bactéridie charbonneuse. Rôle de la capsule dans l'immunisation anticharbonneuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, oct. 1943, p. 623.

Les auteurs, en épuisant un sérum anticharbonneux par l'haptène capsulaire de la bactéridie, montrent que, contrairement à ce qui a lieu pour la souris, le sérum n'a rien perdu de son activité pour le cobaye. Antérieurement *S.* et *G.* avaient établi qualitativement que les euglobulines de ce sérum sont précipitables par l'haptène capsulaire, mais non protectrices, tandis que les pseudoglobulines sont protectrices et non précipitables par cet haptène.

Dans la présente note, *S.* et *G.* prouvent, par une analyse quantitative, que la totalité des anticorps capsulaires (de ceux du moins précipitables par l'haptène d'Ivanovics) est contenue dans les euglobulines.

De ce qui précède et du fait qu'avec une souche de bactéridie acapsulogène on peut immuniser des animaux et leur faire produire un sérum actif, *S.* et *G.* concluent qu' « il y a dans le mécanisme de l'immunisation anticharbonneuse du lapin et du cobaye une large part dont la capsule n'est pas responsable et et dont le facteur reste encore indeterminé ». A. STAUB.

A. REINSTORF. — **Andert das Gefrieren von Impfstoffen ihre Wertigkert?** (Le froid modifie-t-il l'efficacité des vaccins ?) *Tierärztl. Rundschau*, t. 48, nos 13-14, 29 mars 1942, p. 124-125.

En raison des grands froids sévissant dans l'Est de l'Allemagne, l'auteur s'est demandé si ces basses températures n'auraient pas une action sur l'efficacité des vaccins. Il s'est adressé pour cela au vaccin anti-rouget qu'il a maintenu successivement à — 18° pendant 12 heures, puis à — 25° pendant 12 heures, puis entre — 20° à — 35° pendant 5 jours (la température de — 35° n'ayant toutefois été atteinte que pendant une nuit). Le vaccin, malgré ces divers séjours à basse température, s'est révélé parfaitement efficace chez des souris inoculées expérimentalement avec une souche virulente de rouget. Cette dernière a d'ailleurs également conservé toute sa virulence après un séjour de 12 heures à — 20°. G. GUILLOT.

A. DEMNITZ et K. DRÄGER. — **Gründe für die Versager nach der Rotlauf-Schutzimpfung** (Causes des échecs de la vaccination contre le rouget). *Berl. u. Münch. Tierärztl. Wochenschr.*, 29 mai 1942, p. 165-168.

Les auteurs montrent, avec une série d'observations à l'appui, que divers facteurs peuvent être mis en cause pour expliquer les échecs, d'ailleurs rares, de la vaccination des porcs contre le rouget. Parmi ces facteurs, les uns tiennent au porc lui-même qui constitue une inconnue essentiellement variable dans le processus d'immunisation. Les autres tiennent au milieu : alimentation et logement défectueux des animaux, conditions météorologiques, constitution du sol, facteurs influençant d'ailleurs l'évolution même du rouget.

G. GUILLOT.

A. DEMNITZ et K. DRÄGER. — **Vorschlag für ein Prüfungsverfahren der zur Simultanimpfung der Schweine benutzten Rotlaufkulturen** (Proposition d'une méthode d'épreuve des cultures de rouget employées pour la séro-vaccination des porcs). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. 274, 5 juin 1942, p. 149-156.

Il y a toujours des porcs que la sérovaccination n'immunise pas contre le rouget. Une des causes de l'échec peut être le choix pour l'inoculation d'une

culture mal appropriée. *D.* et *D.* ont soumis 8 souches aux épreuves suivantes : 1° inoculation intrapéritonéale à la souris, 0,3 cc. de culture de 18 heures : 2° inoculation au pigeon, 0,5 cc. ; 3° chez le porc, sérovaccination, et inoculation de culture seule 14 jours plus tard ; et deux inoculations de culture seule à 14 jours d'intervalle ; 4° hyperimmunisation à doses croissantes jusqu'à 200 cc. de culture dans la veine ; autopsie. Résultats : les souches qui ne tuent pas le pigeon (en 2-5 jours) n'immunisent pas le porc. Le pouvoir pathogène pour les souris n'a pas de rapport avec le pouvoir antigène pour l'immunisation. Les deux inoculations au porc ne donnent quelque immunité que lorsque la première a provoqué de la fièvre (4 à 6 jours). Deux souches seulement ont produit dans le sérum de ces porcs un titre d'anticorps (2 unités immunisantes). Avec une troisième (M), pas de titre décelable, mais le sérum du porc retardait la mort de la souris ; l'existence d'un titre d'anticorps a peu d'importance, l'immunisation consistant principalement dans le renforcement des moyens de défense représentés par les micro- et macrophages. L'hyperimmunisation a porté les titres d'anticorps à des valeurs de 10 à 75 unités immunisantes. Enfin avec 3 souches on a trouvé à l'autopsie des lésions d'arthrite ou d'endocardite typiques. Parmi toutes ces souches, les auteurs proposent de choisir la souche M, qui tue le pigeon, produit chez le porc une fièvre modérée, ne donne pas de titre après les deux inoculations, mais prolonge la survie de la souris, amène dans l'hyperimmunisation le titre à 75 unités et ne provoque pas de lésions. Ce dernier point est important, car les souches qui causent de l'arthrite ou de l'endocardite agissent comme allergènes. G. Abt.

A. DEMNITZ et K. DRAGER. — **Gründe für die Versager nach der Rotlaufschutzimpfung** (Causes des échecs de la vaccination contre le rouget). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 26 juin 1942, p. 195-198.

Il existe en Allemagne des sérums contre le rouget à 7 p. 100 de protéides (état naturel) et des sérums concentrés, à 12 p. 100. Ces derniers sont résorbés plus lentement et donnent de moins bons résultats quand un traitement rapide est nécessaire. Les instructions d'État devraient fixer le maximum toléré à 8 p. 100. On emploie des sérums soit de cheval, soit de bœuf, avec des succès équivalents ; d'après les prescriptions officielles, ils doivent titrer 100 unités immunisantes. Le sérum de porc hyperimmunisé a été proposé. L'allergie au sérum de cheval est une rareté chez le porc, telle qu'elle ne justifie pas l'élimination de ce sérum. D'autre part, on n'obtiendrait chez le porc qu'un titre moyen de 50 unités. Le sérum préparé en Hongrie à l'Institut Behring de Szabadka titrait 75. On n'a pas l'expérience qu'un sérum de porc à 50 unités serait aussi actif qu'un sérum de cheval à 100. Enfin, le choix de la souche de rouget pour l'immunisation a une grande importance (voir analyse précédente).

G. Abt.

G. SAXINGER. — **Stellungnahme zu Fragen über die Schutzimpfung gegen Schweinerrotlauf** (Précisions sur les questions concernant la vaccination contre le rouget du porc). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 15 mai 1942, p. 151.

L'auteur rappelle que le vaccin doit être conservé à l'obscurité et au frais. Les doses à recommander pour l'inoculation simultanée sont : 1 cc. de vaccin pour les porcs de tout poids et 4 à 10 cc. (au maximum) de sérum. L'inoculation post-vaccinale de culture est nécessaire lorsqu'on veut obtenir une prolongation de l'immunité ; la durée de celle-ci passe alors de 2 à 3 mois à environ 9 mois. L'intervalle entre la sérovaccination et l'inoculation de culture doit être de 4 semaines. Eviter, au moment de la vaccination, les changements de nourriture, notamment l'augmentation de la ration, ainsi que la stabulation dans des stalles trop chaudes où l'air est rapidement vicié.

Les porcelets de 2 mois à 2 mois et demi peuvent être immunisés contre le rouget ; plus jeunes, ils supportent mal l'opération. Chez les truies pleines, on évitera la vaccination préventive pendant les 14 derniers jours de la gestation ; de même chez celles en état de lactation, on ne revaccinera pas pendant les 14 premiers jours de l'allaitement. Des cas d'endocardite ou d'arthrite à bacille du rouget sont-ils attribuables à la vaccination ? *S.* répond par la négative ; il accepte l'explication fournie par Michalka, selon laquelle on doit rapporter ces complications à des réactions allergiques survenant seulement chez des animaux devenus hypersensibles à l'agent du rouget, soit par suite d'une infection naturelle antérieure, soit à la suite d'une inoculation préventive. Par ailleurs, la virulence de la culture post-vaccinale utilisée ne joue pas un rôle prépondérant dans les résultats de l'état anaphylactique ; il apparaît seulement que les cultures moins virulentes entraînent plus rarement les complications d'endocardite et d'arthrite spécifiques que les souches fortement pathogènes.

Les facteurs externes ou internes qui influencent la durée de la prévention tiennent à des différences individuelles de constitution, de race, d'entretien et aux qualités variées des pâturages.

En cas d'injection d'urgence du sérum, la limite extrême de temps pour pratiquer l'inoculation de la culture est de 8 jours ; passé ce délai, on doit inoculer simultanément sérum et culture, car même les doses de sérum plus fortes que celles habituellement utilisées (2 cc. par 10 kg. de poids corporel) sont éliminées dans les 8-10 jours qui suivent l'injection. *S.* conseille donc, lorsqu'on est en présence d'un troupeau infecté et qu'après l'injection de sérum il n'est apparu aucun nouveau cas de maladie, d'injecter, dans le délai extrême de 8-10 jours après la séro-prévention, 0,5 cc. de culture pure de rouget ; la dose de 1 cc. de culture n'est pas à conseiller en raison du plus grand risque d'invasion du « rouget d'inoculation ».

Les animaux atteints de rouget dans les 3 premiers jours qui suivent l'inoculation de culture doivent être considérés comme naturellement infectés ; ceux qui sont atteints à partir du 4e jour jusqu'aux 7e ou 8e jours ont été vraisemblablement contaminés par l'inoculation. P. Forgeot.

PASTEUR VALLERY-RADOT, P. BLAMOUTIER et F. NITTI. — **La vaccinothérapie antibronchitique dans l'asthme.** *Bull. Médical*, an. 56, n° 8, 21 fév. 1942, p. 61-62.

Chez les asthmatiques dont les crises sont réveillées par des poussées de bronchite, avec signes humides à l'auscultation et expectoration muco-purulente, un traitement par une série d'injections de vaccin assèche les bronches, donne à l'asthmatique une plus grande résistance aux germes des voies aériennes qui provoquent la poussée de bronchite, et par suite font bénéficier le patient d'améliorations considérables. Mais il est inutile de traiter par le vaccin les asthmes secs, les asthmes allergiques, le coryza ou la toux spasmodiques. Le vaccin employé par les auteurs contient par cc. : streptocoques hémolytiques 1.250.000.000 ; streptocoques *viridans* 1.250.000.000 ; pseudoméningocoques 750.000.000 ; pneumocoques 11.750.000.000. On fait des séries d'une vingtaine d'injections à doses croissantes, en commençant par 0,1 cc. intradermique, avec augmentation de 0,1 à 0,2 cc. par injection (2, puis 3 par semaine) ; à partir de 1 cc., l'injection est mixte, intradermique et hypodermique. Seconde série de 10 à 15 injections, après un mois d'intervalle. Chez les anciens asthmatiques bronchitiques, porteurs de lésions scléreuses péribronchiques, 6 à 10 injections hypodermiques suffisent, à doses croissantes de 0,25 à 2 cc. ; une ou deux séries. On peut faire préventivement 1, 2, 3, 4 séries par an et systématiquement une série en octobre. G. Abt.

Flagellés.

André HOLLANDE. — **Etude cytologique et biologique de quelques Flagellés libres.** *Arch. de Zool. exp. et gén.*, t. 83, fasc. 1, juin 1942, p. 1-268 (*Protistologica*, n° XCI).

Bien que cette importante étude soit uniquement consacrée à des Flagellés libres, nous tenons à la signaler ici au moins brièvement, plusieurs des constituants cytologiques des formes libres se trouvant également chez les parasites. *H.* étudie d'abord la structure cellulaire de diverses Phytomonadines (Chlamydomonadinées), puis de plusieurs Cryptomonadines. Il passe ensuite à la structure des Eugléniens, dont il décrit quelques espèces nouvelles et où il étudie à nouveau la mitose, aboutissant à des conclusions quelque peu différentes de ses prédécesseurs. Une quatrième partie est consacrée à la cytologie de plusieurs Protomastigines : tout d'abord les *Vahlkampfidés* (nouveau terme) qui rassemblent des protistes présentant une alternance de formes : amibienne (amibes du type *limax*) et flagellée (*Tetramitus*) ; étude est faite des conditions physico-chimiques qui déterminent ce cycle et où deux facteurs prédominent : la concentration saline et la teneur en O du milieu ; enfin les Bodonidés : *Cercobodo* (1 esp. nouv.), *Bodo*, *Pseudobodo* (*nov. gen.* pour une esp. nouvelle) et *Phyllomitus*.

Pour terminer, dans un chapitre d'ensemble, l'auteur passe en revue les caractères généraux des constituants cytoplasmiques chez ces Flagellés libres : plastidome, appareil de Golgi (parabasal) qu'il n'a pas rencontré chez toutes les espèces étudiées, chondriome, et, en conclusion, il esquisse la dérivation des Chlorophycées, Zooflagellés et Rhizopodes à partir des Phytoflagellés.

G. Lavier.

J. RODHAIN et L. Van Den BERGHE. — **Inoculation de spirochètes et de protozoaires sur membrane chorio-allantoïdienne de poulet.** *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, t. 23, 30 juin 1943, p. 141-156.

Les auteurs, en employant la technique simplifiée de Van den Berghe, ont essayé d'infecter l'embryon de poule avec le *Sp.* (*Borrelia*) *duttoni* et divers protozoaires. L'embryon s'infecte très facilement avec *Sp. duttoni*, *Trichomonas fœtus*, *Trypanosoma evansi* et *Tr. brucei* et plus difficilement avec *Tr. cruzi* et *Tr. gambiense*.

Des essais analogues avec le *Leishmania infantum*, le *Treponema vesiculæ* Dubois, le *Plasmodium gallinaceum* Brumpt, le *Trypanasoma vespertilionis* Battaglia, le *Trypanosoma pispistrelli* Chatton et Courrier, le *Tr. saimiri*, le *Tr. fringillæ*, le *Tr. rotatorium* et une souche de *Tr. congolense* ont échoué.

Tous les trypanosomes non pathogènes sont inaptes à se développer sur l'embryon de poule. Parmi les protozoaires appartenant à des espèces pathogènes, il y en a deux qui se sont montrés avirulents pour l'embryon : le *Plasmodium gallinaceum* et une souche de *Tr. congolense*. V. Chorine.

P. RE[illegible]LINGER et J. BAILLY. — **Contribucion al estudio del Enteromonas hominis (da Fonseca 1915). Su presencia en Marrucos.** *La Medicina Colonial*, t. 1, n° 5, mai 1943, p. 322-328.

Sur 501 examens de selles pratiquées à l'Institut Pasteur de Tanger, *Enteromonas hominis* a été rencontré 36 fois (13 fois végétatif et 23 fois kystique), soit donc une fréquence de 7,18 p. 100. Il y a une prédominance estivale surtout marquée en août. Sa présence au Maroc est récente et sa distribution irrégulière : Ortiz de Landazury ne l'a pas rencontré à Tétouan ; à Casablanca, Jobard l'a vu 13 fois en 1930, 12 en 1931, 23 en 1932, 26 en 1933 et plus fréquemment depuis ; à Fez, il n'a pas été rencontré (Julliard), à Rabat une fois

seulement (Liégeois); à Alger il n'a été vu qu'une fois (Sergent) et jamais à Tunis. A Tanger, c'est en 1938 qu'il fut aperçu pour la première fois. Peut-être provient-il d'Espagne du Sud, où d'après Lopez-Neyra il est fréquent.

G. Lavier.

L. M. Geurden et A. E. Willems. — **Kweekpreeven met « Trichomonas fœtus »** (Culture de *Trichomonas fœtus*). *Verhand. Konink. Vlaam. Acad. v. Geneesk. Belgie*, t. 3, n° 1, 1941, p. 25-43.

On peut rechercher *T. fœtus* dans le matériel contaminé en diluant celui-ci dans l'eau physiologique et mettant à l'étuve à 37° pendant quelques jours. L'addition d'antiseptiques (trypaflavine, fluorure de Na, etc.) pour empêcher la pullulation bactérienne nuit aussi à la multiplication du flagellé. Pour l'isolement à partir de matériel pur (produit d'avortement), les auteurs recommandent le milieu suivant : bouillon de Hottinger (digestion par la pancréatine d'une bouillie de testicule de taureau) : 6 cc. ; glucose ou amidon : 0,2 p. 100 ; sérum de bœuf et filtrat de pyomètre, 2 cc. de chacun : sous une couche d'huile de paraffine. Dans ce milieu, le developpement est maximum après 5 jours et peut durer jusqu'à 14 jours : un trouble apparaît dans le fond des tubes et des agglomérats se forment, correspondant à des formes de dégénérescence ; la multiplication active n'a lieu que pendant une période restreinte de la vie du flagellé ; elle se traduit par la formation de rosettes ; le pH des cultures s'abaisse progressivement par suite des fermentations. Le sérum sanguin apporte un facteur de croissance qui est thermostable. Après isolement, on peut conserver les souches sur sérum gélosé ensemencé par piqûre profonde.

T. fœtus fait fermenter : glucose. lévulose, galactose, mannose, lactose, maltose, saccharose, mélibiose, tréhalose, raffinose, melézitose, amidon, dextrine, salicine, amygdaline et esculine. Il n'attaque pas : arabinose, rhamnose, xylose, inuline, adonite, dulcite, inosite, glycérine, mannite, sorbite et érythrite. Il ne produit ni indol ni H^2S ; il hémolyse les globules rouges de cheval, de bœuf et de mouton.

G. Lavier.

O. Duboscq et P. P. Grassé. — **Les Flagellés de l' « Anacanthotermes ochraceus » Burm.** *Arch. Zool. exp. et gen.*, t. 82, janv. 1943, p. 401-437.

Les auteurs donnent des détails cytologiques sur les Flagellés hôtes de cet Hodotermite sud-algérien : *Trichomonas vermiformis* Bernstein, *Polymastix lineatus* Duboscq, Grassé et Rose (*C. R. Ac. Sc.*, CCV, 1937, p. 574) et les Hypermastigines *Spirotrichonympha decipiens* n. sp., *Holomastigotes* (*Spiromastigotes*) *rosei* n. sp. ; *Spirotrichonympha* (*Spironympha*) *porteri* Koidzumi ; *Rostronympha magna* Dub., Gr. et R. ; *Deltotrichonympha numidica* Dub., Gr. et R.

G. Lavier.

José Dominguez Martínez. — **Estado pseudoameboide del Chilomastix mesnili.** *Rev. iberica de Parasitologia*, t. 2, oct. 1942, p. 272-292.

On sait depuis Brug, 1922 (ce *Bulletin*, t. 21, p. 431) que, dans un milieu à forte viscosité, *C. m.* prend un aspect amiboïde et émet des pseudopodes. *M.* note que ces mouvements pseudopodiques sont dus à l'adhésion des flagelles battants au périplaste du protozoaire; il pense, bien qu'il n'ait fait aucune expérimentation dans ce sens, que le phénomène doit être réversible quand la viscosité diminue ; il croit également que les choses se passent de la même façon chez *Trichomonas* et *Craigia*, où l'on a déjà signalé cette pseudo-amébisation.

G. Lavier.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

Dépôt légal : 1945, 1er trimestre, n° d'ordre 158, Masson et Cie, éditeurs, Paris.
Barnéoud frères et Cie, imprimeurs (31.0566). Laval. N° 201 — 1-1945. — Aut. 2161.

Tome 43, nos 3-4 Mars-Avril 1945

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Facteurs de croissance.

H. BLOCH et H. ERLENMEYER. — **Ueber die Wirkung verschiedener Säuren auf das Wachstum von « Bacterium coli »** (Sur l'action de divers acides sur la croissance de *B. c.*) *Helv. chim. Acta,* t. **25**, **1942**, p. 1063-1066.

Le tryptophane (M/1.000 à M/25.000) accélère le développement de *B. coli* dans un milieu à base de sulfate d'ammonium et de lactate de sodium. L'acide styrylacétique (M/1.000) empêche cette action de se manifester. L'acide cinnamique exerce une inhibition plus faible. Les acides dihydrocinnamique, benzoïque et fumarique sont sans effet. A. Lwoff.

H. ERLENMEYER et W. WURGLER. — **Ueber isostere und strukturähnliche Verbindungen. XIV. Ueber die Wirkung der Pyridin-3-sulfonsäure und des Thiazol-5-carbonsäureamids auf das Wachstum von « Proteus vulgaris »** (Sur les composés isostères et les substances voisines. XIV. Sur l'action de l'acide pyridine-3-sulfonique et de l'acide thiazol-5-carboxylique sur la croissance de *Proteus vulgaris*). *Helv. chim. Acta*, t. **25**, **1942**, p. **249-252**.

L'acide pyridine-3-sulfonique à une concentration de 4×10^{-3} M inhibe complètement la croissance de *Proteus vulgaris*. Cette inhibition est supprimée par l'acide nicotinique 1×10^{-3} M et par l'acide thiazol-5-carboxylique à la même concentration. A. Lwoff.

H. ERLENMEYER, H. BLOCH et H. KIEFER. — **Ueber die Wirkung einiger Pyridin- und Thiazolderivate auf das Wachstum von « Staphylococcus aureus »** (Sur l'action de quelques dérivés de la pyridine et du thiazol sur la croissance de *S. a.*) *Helv. chim. Acta*, t. **25**, **1942**, p. 1066-1077.

L'acide pyridine-3-sulfonique, non seulement n'exerce pas d'action inhibitrice sur le développement de *Staphylococcus aureus* en milieu synthétique, mais encore renforcerait l'action de l'acide nicotinique. Par contre, la pyridine 3-sulfamide M/1.000 et M/5.000 exerce une légère action inhibitrice sur la multiplication, laquelle est supprimée par l'acide nicotinique. L'acide thiazol-5-carboxylique est incapable de remplacer l'acide nicotinique pour le développement de *S. a.*, dont il inhibe légèrement la croissance. Par contre, l'acide thiazol-5-sulfonique M/1.000 à M/25.000 pourrait remplacer l'acide

nicotinique pour la croissance de *S. a.* [Ce résultat est d'autant plus curieux que le dérivé 5-carboxylique est inactif].

La 2-[acide pyridine-3-sulfonamide]-pyridine posséderait la même propriété. Quant à la 2-[acide thiazol-5-carboxylamide]-pyridine, elle est dépourvue d'action en tant que facteur de croissance et en tant qu'inhibiteur. A. LWOFF.

Y. RAOUL et P. CORDIER. — **Comportement biologique de quelques variétés de Proteus X_{19} notamment en ce qui concerne la synthèse des co-enzymes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 374.

A partir de la souche « X_{19} Syrie » de la collection de l'Institut Pasteur, *R.* et *C.* ont obtenu une souche susceptible de se développer en l'absence d'acide nicotinique, alors que la forme primitive en est incapable. Le mécanisme de cette transformation n'est pas examiné [il s'agirait selon les auteurs d'une mutation]. La forme pouvant se passer de vitamine P. P. possède également le pouvoir de faire fermenter le lactose, pouvoir dont la souche initiale, comme tous les *Proteus*, est bien entendu dépourvue. A. LWOFF.

FELIX QUITTER. — **Beiträge zum Pellagraproblem** (Contribution au problème de la pellagre). *Deutsche Tropenmed. Zeitschrift*, t. **48**, nos 1-2, 1944, p. 18-25.

L'auteur développe les arguments qui, selon lui, plaident contre la nature vitaminique de la pellagre : maladie saisonnière qui n'atteint pas tous les membres d'une même famille cependant au même régime alimentaire, guérison par des substances autres que l'acide nicotinique et son amide. Il reprend la théorie de la pellagre infection ou plutôt intoxication maïdique. Les grandes variations de la sensibilité individuelle seraient dues à une déficience fonctionnelle du système réticulo-endothélial. Bibliographie très incomplète ne tenant aucun compte des travaux de l'école américaine. M. LWOFF.

N. NIELSEN et G. JOHANSEN. — **Ueber die Wirkung verschiedener β-Alanin-Derivate als Wuchstoff oder Antiwuchstoff auf Hefe** (Sur l'action de divers dérivés de la β-alanine considérés comme facteurs ou antifacteurs de croissance pour la levure). *Naturwiss.*, t. **31**, 7 mai 1943, p. 235.

Ont été étudiés : l'acide β-aminobutyrique (acide β-méthyl-β-aminopropionique) (I), l'isosérine (acide α-oxy-β-aminopropionique) (II) et l'acide β-méthyl-aminopropionique (III). La croissance n'est influencée par aucun de ces corps. I et II inhibent très nettement l'action de la β-alanine. III est sans effet. Aucune des trois substances n'inhibe l'action de l'acide pantothénique, donc la synthèse à partir de la β-alanine serait inhibée par I et II. A. LWOFF.

J. COURTOIS. — **L'acide pantothénique vitamine et facteur de croissance.** *Ann. des Ferment.*, t. **8**, 1943, p. 5-22.

Revue générale (Bibliographie, 35 références). M. LWOFF.

N. NIELSEN, V. HARTELIUS et G. JOHANSEN. — **Eine Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von Pantothensäure und β-Alanin.** (Méthode pour le dosage simultané d'acide pantothénique et de β-alanine). *Naturwissensch.*, nos 45-46, 1943, p. 550.

L'ensemble de l'acide pantothénique et de la β-alanine est dosé par le test levure. L'acide pantothénique est dosé par le test *Streptobacterium plantarum*, qui ne réagit pas à la β-alanine. Pour la culture de cette bactérie, les auteurs ont modifié le milieu de Kuhn et coll. : le mélange d'acides aminés est remplacé par de la caséine hydrolysée. On peut ainsi doser dans 1 cm³ 0,04 γ d'acide pantothénique et 0,10 γ de β-alanine. A. LWOFF.

N. NIELSEN, V. HARTELIUS et V. SCHMIDT. — **Der Gehalt verschiedener menschlicher Organe an Pantothensäure und β-Alanin** (La teneur de

divers organes de l'homme en acide pantothénique et en β-alanine). ***Naturw.*****, t 31, 1943, fasc. 45-46, p. 550.**

La teneur a été déterminée avec la méthode des auteurs (v. ci-dessus) dans des extraits d'organes humains.

	γ par gramme de substance sèche	
	Acide (+) pantothénique	β-alanine
Muscle	4	0
Foie	40	150
Rein	30	0
Rate	20	0
Nerfs	3	0
Pancréas	7	7,5
Surrénales	5	0
Pylore	10	0

A. LWOFF.

V. HARTELIUS. — **Untersuchungen über das Vorkommen einer Bioskomponente, Bios F, in Pflanzenextrakten** (Recherches sur la présence d'un facteur de croissance, le bios F, dans les extraits de plantes). *C. R. Trav. Carlsberg*, t. **23**, 1941, p. 243-257.

Dans un milieu additionné d'aneurine, de β-alanine et de biotine l'addition d'un extrait de *Faba vulgaris* exerce une action stimulante, que l'auteur rapporte à un nouveau facteur, le « Bios F ». Celui-ci résiste à un chauffage à 121° et aussi à l'hydrolyse par HCl dilué à chaud. Le jus de tomate, le suc de luzerne contiennent également du bios F. Les graines de lentilles et de haricots blancs en sont dépourvues. A. LWOFF.

J. DAGYS et P. BLUZMANAS. — **Gebundene Bios-Wuchsstoffe in « Boletus edulis »** (Substances du groupe bios combinées chez *B. e.*). *Berichte botan. Ges.*, t. **61**, 25 mars 1943, p. 49-66.

Des *Boletus edulis* secs sont préalablement lavés à l'eau ou à l'alcool pour éliminer les substances actives libres. Ils sont ensuite traités par HCl, NaOH, ou la pepsine. Ce traitement met en liberté de nouvelles quantités de facteurs de croissance actifs sur les levures. Ces facteurs sont solubles dans l'eau et l'alcool à 87 p. 100, insolubles dans l'éther. Ils résistent à l'oxydation par H_2O_2, sont précipités par l'acétate de plomb et adsorbés par le charbon animal. Les facteurs en question peuvent être obtenus par une hydrolyse ménagée de nombreux protéides d'origine végétale ou animale. L'hypothèse est émise qu'ils sont voisins de l'acide pantothénique ou identiques à lui. A. LWOFF.

F. KÖGL, J. H. VERBEEK, H. ERXLEBEN et W. A. J. BORG. — **Ueber die Konstitution des Biotins aus Eigelb. XXXIII Mitt. Ueber pflanzliche Wachstumsstoffe** (Sur la constitution de la biotine du jaune d'œuf. Sur les substances de croissance pour les végétaux). *Zeit. physiol. Chem.*, t. **279**, 1943, p. 121-139.

Kögl et ses collaborateurs ont réussi après de longs efforts à établir la constitution de la biotine du jaune d'œuf (2.800 kg. de jaune d'œuf sec ont été utilisés, qui ont fourni 390 mg. de méthylester de la biotine). La formule est la suivante :

$$\begin{array}{ccccccc} & NH & - & CH & - & COOH & & & \\ & | & & | & S & & & & \\ O = & C & & CH & & CH_2 & & CH_3 & \\ & | & & | & & | & & | & \\ & NH & - & CH & - & CH & - & CH & - CH_3 \end{array}$$

C'est une substance d'un type nouveau. La combinaison d'une pyrimidine hydrogénée et d'un cycle tétrahydrothiophène rappelle les purines. Le noyau de la pyrimidine rappelle celui de l'acide orotique (acide uracile 4 (ou 6)-carboxylique) isolé à partir du lait et qui jouerait un rôle dans la synthèse des nucléines. On ne connaissait pas jusqu'ici, parmi les composés naturels, de dérivés de la triméthylurée non plus que des dérivés du tétrahydrothiophène.

La biotine de l'œuf (α-biotine) est différente de celle du foie (β-biotine). Les auteurs proposent pour les corps correspondants à la formule ci-contre de l'α-biotine le nom de *biotidine*. Celle-ci est l'acide 2-oxo-9-isopropylbiotidine-6-carboxylique. A. Lwoff.

F. KÖGL et E. J. TEN HAM. — **Zur Kenntnis des β-Biotins. XXXIV Mitt. Ueber pflanzliche Wachstumsstoffe.** (Sur la β-biotine. Sur les substances de croissance pour les végétaux). *Zeit. physiol. Chem.*, t. **279**, **1943**, p. **140-152**.

La β-biotine du foie, isolée par V. du Vigneaud, K. Hofmann et D. B. Melville (*Am. Soc.*, t. **64**, **1942**, p. 188) est différente de l'α-biotine de l'œuf ou biotidine, quoique possédant la même formule brute. Les auteurs américains avaient envisagé, dès 1942, 15 formules possibles, parmi lesquelles se trouve précisément celle de la biotidine (V. analyse précédente). La β-biotine aurait, d'après *K.* et *T. H.*, la constitution suivante :

```
       NH — CH₂
       |    |  S
O = C       CH/  \CH₂
       |    |      |
       NH — CH ——— CH — CH₂ — CH₂ — COOH
```

A. Lwoff.

F. KÖGL et E. J. TEN HAM. — **Ueber die Verschiedenheit der aus Eigelb und Leber isolierten Biotin-Kristallisate** (Sur la nature différente des cristaux de biotine isolés du jaune d'œuf et du foie). *Naturw.*, t. **31**, 16 avril 1943, p. 208.

V. du Vigneaud et ses collaborateurs ont identifié à la biotine de Kögl une substance isolée par eux du foie, puis du lait, et active pour le rat en tant que vitamine H. *K.* et *T. H.* montrent que le point de fusion et le pouvoir rotatoire sont différents, que le mélange des deux produits abaisse le point de fusion de 20° à 30°. La substance du foie est donc différente de celle du jaune d'œuf. Celle-ci sera appelée α-biotine, celle-là β-biotine. L'activité des deux biotines dans le test levure est du même ordre de grandeur. A. Lwoff.

R. KUHN, D. JERCHEL, F. MOEWUS, E. F. MÖLLER et H. LETTRÉ. — **Ueber die chemische Natur der Blastokoline und ihre Einwirkung auf keimende Samen, Pollenkörner, Hefen, Bakterien, Epithelgewebe und Fibroblasten** (Sur la nature chimique de la blastocoline et son action sur les graines en germination, les graines de pollen, les levures, les bactéries, les cellules épithéliales et les fibroblastes). *Naturwissensch.*, t. **31**, nos 39-40, 1943, p. 468.

Le sorbinol dextrogyre, isolé des fruits du *Sorbus aucuparia* (sorbier des oiseaux) correspondant à la formule I et les dérivés voisins (II à VII) ont été étudiés (*olide* est la désinence des lactones) : I. Hexène-2-olide-5,1 ; II. *d,l*-sorbinol (synthétique) ; III. Hexène-2-olide-4,1 ; IV. Hexène-4-olide-5,1 ; V. *ld-δ-*

capro-lactone ; VI. Lactame de l'acide δ-amino-Δαβ-hexénique ; VII. Coumarine :

H
C
H_2C CH
H_3C — CH C = O
O

I, II et III à 1 p. 1.000 inhibent la germination des graines du cresson et celle du pollen d'*Antirrhinum*. IV, V et VI sont moins actifs. VII, plus actif que I. La croissance de *Staphylococcus aureus* est inhibée totalement par I et II à 1 p. 2.000, beaucoup moins par III et VI ; celle de *Streptobacterium plantarum* n'est pas inhibée. I inhibe la croissance des fibroblastes de poule à 12 γ/cc., II à 10 γ/cc., III à 80 γ/cc. IV, V, VI sont inactifs. Les substances sont sans action sur la croissance du carcinome d'Ehrlich. A. Lwoff.

A. Gandini. — **Pflanzliche Wuchshormone. Ihre Struktur und physiologische Aktivität** (Les hormones végétales de croissance. Leur structure et leur activité physiologique). *Berichte chem. Ges.*, t. **76**, 17 avril 1943, p. 399-405.

Résumé des travaux divers et des recherches de *G.* sur la relation entre la structure des hétéroauxines et leur activité. A. Lwoff.

Antigènes et anticorps.

S. Went. — **Ueber die Natur und Wirkung von synthetisch hergestellten « Hormonantigenen »** (Sur la nature et l'action d'hormones-antigènes synthétiques). *Klin. Wochenschr.*, 21e an., n° 21, 23 mars 1942, p. 470-475.

Si l'on injecte au rat 3 à 6 mg. de thyroxine, le métabolisme, mesuré par la consommation de O_2, est accru de 30 à 40 p. 100. Chez les rats traités au préalable par des injections de thyréoglobuline (14 à 16 doses croissant de 6 à 60 mg.), la thyroxine ne produit aucun effet. La thyréoglobuline agit comme un antigène, provoquant la formation d'anticorps contre la thyroxine. Chez les animaux traités, on peut déceler dans le sang des anticorps, fixant le complément et anaphylactisant, spécifiques contre la thyréoglobuline. Le sérum de ces animaux confère au rat l'immunité passive. Un mélange de 1 à 2 cc. de ce sérum avec 0,5 à 2 mg. de thyroxine n'a aucune influence sur le métabolisme, tandis que la même dose de thyroxine, mélangée avec du serum normal, produit l'augmentation de consommation de O_2. Des résultats semblables ont été récemment obtenus par Harington et coll., avec une thyréoglobuline qu'ils ont préparée synthétiquement.

Il est donc établi que des hormones, qui ont les propriétés d'haptènes, deviennent antigènes quand elles sont unies à un protéide, comme dans la thyréoglobuline. Le même effet peut-il être obtenu avec d'autres hormones ? *W.* a fait un essai avec l'adrénaline. La difficulté est de la copuler avec une sérumalbumine, sans la décomposer. L'auteur y est parvenu en partant d'une aminoadrénaline, qu'il a synthétisée par la voie suivante : nitrer la pyrocatéchine, réduire en aminopyrocatéchine par Sn et HCl, combiner ce corps avec le chlorure d'acétyle, puis l'aminochloracétopyrocatéchine obtenue avec la méthylalanine. Il se forme une aminoadrénalone, que l'on réduit en aminoadrénaline. Celle-ci est diazotée et combinée avec la sérumalbumine de

cheval ou de bœuf. Les sérums de lapins immunisés avec ces antigènes synthétiques contiennent des précipitines et des anticorps fixant le complément, pour les deux azoprotéines; c'est-à dire qu'après immunisation avec l'adrénalylazosérumalbumine de cheval, les anticorps agissent sur l'adrénalylazosérumalbumine de bœuf, et inversement. Mais les anticorps n'ont pas d'action antagoniste vis-à-vis de l adrénaline ; les animaux immunisés sont aussi sensibles à l'adrénaline que les témoins. Même résultat lorsqu'on a laissé au contact l'adrénaline et l'immunsérum assez longtemps pour que la réaction anticorps-antigène, si elle existe, soit effectuée. L'auteur pense que cet échec est dû à ce que le corps synthetique ne contient pas le radical adrénalyl seul, mais son chlorure, le diazonium. Il a noté en passant que, au cours de la synthèse de l'adrénaline, les propriétés physiologiques n'apparaissent qu'après l'introduction de la méthyialanine; celle du groupe nitré ou aminé dans le noyau benzénique est sans influence. G. Abt.

L. KESZTYUS et A. KOCSIS. — **Ueber die Rolle der Phosphorgruppe in der Bestimmung der Antigenspezifität des Kaseins** (Rôle du groupement phosphore dans la détermination de la spécificité antigénique de la caséine). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, 1942, p. 356-359.

On sait que la caséine, bien que faiblement antigénique, peut provoquer la formation d'anticorps même chez l'espèce animale dont elle provient (elle est isoantigénique), et divers auteurs ont essayé de préciser le rôle antigénique des divers groupements de la caséine. *K.* et *K.* ont préparé, en partant de la caséine (de vache) purifiée, de la caséine déphosphorylée (par traitement alcalin), et en partant de cette dernière une caséine rephosphorylée (par l'oxychlorure de P). Les trois produits (caséine naturelle, caséine déphosphorylée et caséine rephosphorylée) ont servi pour immuniser des lapins et les sérums de ces animaux ont été éprouvés par des essais de précipitation. Les résultats montrent que chaque produit se comporte comme un antigène totalement différent des autres, car les immunsérums n'ont pas donné de réactions croisées. Il s'ensuit que le groupement phosphorique (qui, dans la caséine, est uni à la sérine) joue un rôle capital dans l'antigénicité de la caséine et que la rephosphorylation de la caséine déphosphorylée ne permet pas d'aboutir à un composé semblable à la caséine naturelle. P. Grabar.

L. KESZTYUS, W. VARTERESZ et K. KIRALY. — **Weitere Untersuchungen über die Antigenfunktion des Eiweissbestandteiles des gelben Fermentes** (Suite des recherches sur la fonction antigénique du composant protéidique du ferment jaune). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, 1942, p. 360-363.

Des recherches antérieures ont montré que l'injection du ferment jaune de Warburg ne provoque pas la formation d'anticorps et que le sérum des animaux ainsi traités n'a pas d'effet sur l'activité oxydante du ferment. Cette absence de caractère antigénique est probablement due à ce que le composant protéidique du ferment est le même chez tous les organismes et que, par conséquent, il n'est pas un composé étranger à l'animal injecté. Après avoir constaté que le composant protéidique du ferment jaune (préparé à partir de la levure) ne provoque pas chez le lapin la formation d'anticorps précipitant ou déviant le complément et ne sensibilise pas le cobaye, *K.*, *V.* et *L.* ont essayé de rendre ce protéide antigénique en y introduisant par diazotation des groupements chimiques nouveaux. On sait que, par des transformations de ce genre, on a pu rendre antigéniques pour un animal donné des protéides provenant même d'un animal de la même espèce. Mais l'azoprotéide ainsi obtenu s'est montré également non antigénique. Ces expériences ne permettent donc ni de confirmer, ni d'exclure l'hypothèse que le ferment jaune est dépourvu d'activité

antigénique parce qu'il est un composé normal de l'animal injecté et qu'il est le même chez tous les animaux. **P. GRABAR.**

N. KOSSOVITCH et J. BROWAEYS. — **Contribution à l'étude du pouvoir antigénique du fibrinogène.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, juil. 1943, p. 396.

K. et *B.* préparent, d'après la méthode de Hammarsten, des solutions de fibrinogène en partant de plasmas oxalatés de cheval, chien, lapin et cobaye. Ces diverses préparations ont été injectées à des lapins ; après cinq injections, les lapins ont été saignés et leur sérum a été utilisé pour des déterminations de la spécificité des fibrinogènes de diverses provenances par la méthode de fixation du complément. Les expériences ont montré que : 1) le fibrinogène préparé par la méthode employée est antigénique : 2) chez le lapin, les fibrinogènes de cheval et de chien ont provoqué la formation d'anticorps spécifiques, tandis que les fibrinogènes de lapin et de cobaye ont été inactifs ; 3) l'inoculation de ces préparations au lapin a augmenté, dans de faibles proportions, le pouvoir hémolytique naturel du sérum de cet animal vis-à-vis des globules rouges du mouton. P. GRABAR.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Les antigènes glucido-lipidiques, facteurs favorisant les infections bactériennes. Antigènes glucido-lipidiques et « agressines ».** *Rev. Immunol.*, t. **7**, 1942, p. 193.

Des germes pratiquement avirulents chez des animaux témoins sont demeurés sans effets nocifs sur les animaux intoxiqués par les antigènes, pendant que des bactéries virulentes se sont montrées capables de tuer les animaux intoxiqués à des doses 10 à 100 fois moins fortes que celles qui sont requises pour amener la mort des témoins. L'action favorisante qu'un antigène exerce sur l'infection joue non seulement à l'égard du microbe producteur de l'antigene considéré, mais encore à l'égard d'autres microbes non apparentés à celui-ci, qu'ils soient ou non, du reste, porteurs d'un antigène glucido-lipidique. Avec les antigènes glucido-lipidiques est apporté le premier exemple d'une agressine dont tout à la fois la nature chimique, l'origine aux dépens des bactéries et le mode d'action sur l'organisme animal se trouvent mis en pleine lumière. A. DELAUNAY.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Nouvelles observations sur l'action pro-infectieuse des antigènes.** *C. R. Soc. Biol.*, t **137**, 1943, p. 585. — **L'action pro-infectieuse des antigènes glucido-lipidiques. Faits nouveaux et mécanisme de l'effet agressif.** *Rev. Immunol.*, t. **8**, 1943, p. 148.

L'injection, dans le péritoine des souris, d'une dose sublétale d'un antigène glucido-lipidique est capable de rompre le *modus vivendi* qui s'était installé chez des souris infectées en mode inapparent avec du bacille d'Aertryck, en déclanchant, chez la grande majorité de ces animaux, une infection générale mortelle (typhoïde des souris) à partir des foyers spléniques permanents. L'intoxication par l'antigène transforme ainsi en infection à marche progressive une infection jusque-là occulte. Des souris qui ont été vaccinées au moyen de plusieurs injections intrapéritonéales d'antigène extrait d'une bactérie donnée, puis qui reçoivent dans la veine une faible dose de la même bactérie vivante, la supportent bien, même quand on les soumet expérimentalement à l'action agressive d'une quelconque endotoxine. Cela démontre, une fois de plus, la valeur anti-infectieuse de l'immunisation au moyen de l'antigène O. Un antigène n'exerce aucune action pro-infectieuse appréciable chez les animaux qui ont été au préalable immunisés contre son action toxique. L'anticorps O est donc capable de neutraliser l'action agressive de l'antigène qui lui correspond. Il semble que l'antigène O jouisse d'une action agressive parce qu'il empêche *in vivo* l'afflux de tout leucocyte dans les foyers infectieux. A. DELAUNAY.

W. DEKKER, C. VAN DER MEER et R. SCHOLTENS. — **The electrophoretic behaviour of « Bacterium typhosum » in relation to the changes of the antigenic structure observed in the smooth-rough variation** (Comportement à l'électrophorèse des bacilles typhiques en rapport avec les changements de la structure antigénique observés lors de la mutation smooth-rough). *Antonie van Leuwenhoek*, t. 8, n° 2, sept. 1942, p. 53-70.

Les auteurs rappellent rapidement la constitution antigénique du b. typhique, en omettant l'antigène R et en insistant fortement sur la parenté des antigènes O et Vi, facteurs indispensables du caractère smooth. Ils décrivent ensuite la technique suivie pour l'étude des vitesses de migration des particules microscopiques dans un champ électrique : chambre centrale très étroite, où les mesures se font au moyen d'un microscope mis au point sur une couche de liquide suffisamment éloignée des parois pour éviter les phénomènes d'électro-endosmose ; cuvettes latérales en connection avec la cuvette centrale, où un fil de platine fixé dans le verre permet les mesures potentiométriques, et dont les deux extrémités sont reliées à deux électrodes impolarisables (bâton de zinc plongeant dans une solution mixte : $ZnCl_2$, $CaCl_2$).

L'application de cette technique à des émulsions chauffées (10 minutes à 100°) de 4 groupes de souches typhiques sérologiquement déterminées (« rough » : ni O, ni Vi — « half-smooth » O et Vi seuls — « smooth » O + Vi) a fourni 4 types de courbes groupant chacun un groupe sérologiquement homogène. Ces résultats permettent de déterminer le point isoélectrique des antigènes bactériens contenus dans les souches rough (antigène R?) ainsi que celui de l'antigène Vi (ou de ses restes après chauffage). Le point isoélectrique de celui-ci, particulièrement bas, ferait supposer la présence d'un acide fort dans la formule de l'antigène Vi. Enfin les auteurs discutent sur les résultats discordants obtenus pour le point isoélectrique de l'antigène O.

A. M. STAUB.

H. SCHMIDT. — **Die Bedeutung der Antigenstruktur der Salmonellabakterien für denen Agglutination durch H-Ionen** (Rôle de la structure antigénique des *Salmonella* dans l'agglutination par les ions H). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. 274, 1942, p. 129-149.

Dans cet important travail, *S.* a recherché le rôle des divers antigènes bactériens (O, Vi, H et R) dans les deux zones optima d'agglutination par l'acidité (pH 2,3 et pH 4,4) des émulsions de très nombreuses souches de b. typhiques, ou de *Salmonella* voisines. Ses travaux confirment le rôle de l'antigène H dans la zone I (pH 4,4) : la digestion trypsique, qui détruit cet antigène, fait en général disparaître cette zone d'agglutination. L'auteur montre ensuite le rôle inhibiteur des antigènes Vi et O sur l'agglutination de la deuxième zone (pH 2,3), mais ne peut encore conclure lequel des deux antigènes Vi ou R est responsable de l'agglutination dans cette même zone. L'action de la chaleur, qui fait passer l'antigène Vi en solution, en partie ou totalement suivant les souches, n'apporte pas beaucoup d'éclaircissement. L'action de HCl ne donne que des résultats assez confus. Enfin l'attaque par l'acide trichloracétique à froid, qui entraîne en partie l'antigène R avec les deux antigènes polysaccharidiques Vi et O, ne permet pas de résoudre définitivement le problème.

A. M. STAUB.

A. BOIVIN, L. CORRE et Y. LEHOULT. — **Sur la structure antigénique des colibacilles.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 136, 1942, p. 98-101.

Les auteurs ont préparé les antigènes glucido-lipidiques (représentant les antigènes O) de deux colibacilles d'origine fécale issus de sujets normaux. Chacun de ces antigènes précipite fortement par les sérums antibactériens,

homologue et hétérologue. Si on fait absorber certains anticorps somatiques par des corps bactériens, tués à 100°, appartenant à l'une et à l'autre souche, les réactions de précipitation montrent que dans chaque colibacille il existe deux facteurs antigéniques distincts, l'un commun aux deux germes, l'autre caractéristique du genre considéré. D'autre part, les épreuves de précipitation permettent de déceler des réactions croisées entre des colibacilles et des germes appartenant à des groupes voisins, en particulier aux *Salmonella*. L'existence, chez des germes normaux de l'intestin, de facteurs antigéniques apparentés sérologiquement à ceux des bactéries pathogènes est d'un gros intérêt dans l'origine des anticorps dits naturels. P. Mercier.

A. Boivin, L. Corre et Y. Lehoult. — **Multiplicité des types antigéniques (antigène O) chez les colibacilles de la flore intestinale de l'homme normal.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 136, mars 1942, p. 257.

Les auteurs ont préparé les antigènes glucido-lipidiques de nombreuses souches de colibacilles isolées des matières fécales de sujets normaux, et ils ont effectué des réactions de précipitation à l'aide de sérums antibactériens correspondant aux mêmes souches. Les résultats ont montré qu'il existe dans les selles de très nombreux types de colibacilles, différant entre eux par la spécificité de leur antigène glucido-lipidique. Un individu possède, à un moment donné, plusieurs types de colibacilles dans ses matières fécales (jusqu'à 7 dans un cas étudié par les auteurs). Cette flore colibacillaire se renouvelle souvent du tout au tout en l'espace d'un ou plusieurs mois, si bien qu'au cours de sa vie, un même sujet héberge dans son intestin un très grand nombre de types de colibacilles. Il est permis de penser que ces colibacilles et d'autres germes de la flore normale de l'intestin sont à l'origine des anticorps naturels susceptibles de se trouver dans le sang, à un taux très bas le plus souvent, mais pouvant jouer contre les germes pathogènes, *Salmonella*, dysentériques, en particulier. P. Mercier.

A. Boivin. — **Variations bactériennes et antigènes O.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 136, 1942, p. 478.

Ce travail montre que des bactéries telles que le pyocyanique, le paratyphique B, le bacille de Shiga, peuvent varier dans leur morphologie, dans leur constitution chimique, dans leur équipement fermentaire ou dans leur pouvoir toxigène, sans que s'installent des variations quantitatives ou qualitatives dans l'antigène O des germes considérés. P. Mercier.

A. M. Staub et P. Grabar. — **Recherches immunochimiques sur la bactérie charbonneuse. I. Le liquide d'œdème de cobaye et les polyosides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, janv.-févr. 1944, p. 16. — **II. Les fractions protéidiques du liquide d'œdème charbonneux et des extraits de « B. anthracis ».** *Ibid.*, mai-juin 1944, p. 129.

I. En vue d'élucider le mécanisme de l'action protectrice de l'immunsérum anticharbonneux, les auteurs, dans ce mémoire, commencent par étudier les antigènes de la bactéridie. Ils mettent en œuvre pour cela trois techniques de précipitation du sérum par les différents antigènes :

1° Précipitation qualitative.

2° Recherche du point de saturation.

3° Précipitation quantitative : dosage du poids d'azote contenu dans le précipité. Comme matériel ils utilisent une souche œdématogène mais acapsulogène, pour éliminer l'antigène capsulaire, qui ne paraît pas jouer un rôle primordial dans le mécanisme de l'immunisation, et travaillent soit avec le liquide d'œdème de cobaye, soit avec des extraits microbiens de culture. Les auteurs déduisent de leurs expériences que la bactéridie recèle, comme consti-

tuants immunologiques, au moins deux polyosides qu'ils dénomment *a* et *b*, ce dernier identique au polyoside unique trouvé par Ivanovics.

II. Ces deux polyosides sont précipitables spécifiquement par le sérum anticharbonneux et exclusivement par les euglobulines de ce sérum. Or, la précipitation du liquide d'œdème, ou de ses fractions, par le sérum entier ou par le mélange euglobuline + pseudoglobuline fait apparaître un précipité plus riche en azote que celui obtenu par le fait des euglobulines seules. Il y aurait donc dans les pseudoglobulines des anticorps susceptibles de précipiter le liquide d'œdème lorsqu'elles sont associées aux autres anticorps précipitants, alors que, séparées de ceux-ci, ces pseudoglobulines restent inactives. L'objet de ce mémoire est de justifier l'hypothèse que, aussi bien dans le liquide d'œdème que dans les extraits microbiens, les polyosides se trouvent liés à des protéides, pour former soit de véritables composés gluco-protéidiques, soit des complexes ou « cenapses » glucido-protéidiques. Le fait que les pseudoglobulines isolées ne permettent pas de se rendre compte *de visu* de l'union protéide-pseudoglobulines ne signifierait pas que cette union n'existe pas, mais que le composé formé resterait soluble. Il ne deviendrait tangible que lorsqu'il se trouverait entraîné par le précipité euglobuline-polyoside, c'est-à-dire quand on fait agir soit le sérum entier, soit le mélange euglobulines-pseudoglobulines. Les auteurs, d'après leurs recherches, attribuent la composition antigénique suivante à la bactéridie non capsulée : 1° un glucido-protéide : polyoside *b*-protéide ; 2° un autre glucido-protéide : polyoside *a*-protéide ; 3° un nucléo-protéide.

Ils signalent enfin que, contrairement à Sordelli, c'est dans les pseudoglobulines qu'ils ont trouvé la fraction protectrice du sérum anticharbonneux, fraction qui justement contient les anticorps antiprotéidiques précipitables par le nucléoprotéide. Ils se demandent alors s'il ne faut pas rendre ces anticorps responsables de l'activité du sérum. A. STAUB.

E. TRAUB et G. PYL. — **Untersuchungen über das komplementbindende Antigen bei Maul- und Klauenseuche** (Recherches sur l'antigène fixant le complément dans la fièvre aphteuse). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, **11** déc. **1943**, p. 158-165.

Le virus de la fièvre aphteuse fixe-t-il lui-même le complément, comme celui du papillome de Shope, ou bien existe-t-il un antigène fixateur différent du virus? C'est cette seconde possibilité qu'établissent les recherches de *T.* et *P.*, effectuées sur le type A (pris chez le cobaye) et sur le type B (prélevé chez le bœuf) du virus aphteux. Des extraits de membranes d'aphtes, après une précentrifugation 15 minutes à 3.000 tours, puis 15 minutes à 15.000, sont soumis à l'ultracentrifugation à 30 000 tours ; après des temps divers, on examine, au point de vue de l'activité de l'antigène fixant le complément, et parallèlement du virus, les trois fractions qui se séparent : couche supérieure du liquide surnageant, qui est limpide et incolore ; couche inférieure de ce liquide, opalescente et rougeâtre ou brunâtre ; sédiment. Avec l'extrait d'aphtes de cobaye, après 15 et 60 minutes, le sédiment contient plus de virus et moins d'antigène que la couche supérieure du liquide ; c'est la couche inférieure de ce liquide qui est la plus riche en antigène, comme d'ailleurs dans le cas de l'extrait d'aphtes de bœuf. Après 90 minutes, il y a davantage d'antigène dans le sédiment, mais la couche supérieure du liquide est encore très active dans la réaction de fixation, tandis qu'elle ne contient plus qu'une trace de virus. L'antigène de bœuf est moins rapidement sédimenté que celui de cobaye, mais les proportions de virus et d'antigène dans les différentes fractions présentent les mêmes aspects. En outre, la lymphe des aphtes chez le bœuf contient moins d'antigène et plus de virus que les extraits de la mem-

brane des aphtes. Il y a aussi une différence dans la thermorésistance de l'antigène et du virus. L'antigène supporte, à peu près sans perte, 30 minutes de chauffage à 56°, qui détruisent entièrement le virus. Des essais d'extraction de l'antigène, soit au moyen de solvants des lipides (acétone et éther), soit en appliquant la méthode de Sevag, ont montré qu'il n'était de nature ni lipoïdique, ni polysaccharidique. L'acidification, suivie rapidement d'alcalinisation, détruit à la fois antigène et virus. En résumé, l'antigène ne s'identifie pas avec le virus, mais il en est peut-être un produit de désintégration de poids moléculaire plus faible. G. ABT.

E. RENAUX et J. THOMAS. — **L'antigène hétérogénétique (antigène Forssman) du cœur de cheval.** *Ann. Inst. Pasteur*, **68, 1942**, p. 31-50.

Toute substance ou tissu qui, injecté au lapin, provoque la formation d'une hémolysine active sur les globules rouges du mouton et qui, mis en contact avec l'hémolysine lapin anti-mouton, absorbe celle-ci, est considéré comme possédant le caractère « Forssman positif ». Certains lipoides extraits des tissus « Forssman positif » sont floculés de leurs émulsions par le sérum hémolytique anti-mouton, et le mélange antigène de Forssman + sérum de lapin anti-mouton fixe énergiquement l'alexine. Examinant si le caractère « Forssman positif » se retrouve dans les lipoïdes obtenus en mettant en œuvre la méthode générale de préparation des lipoides préconisée en 1939 par E. Renaux, les auteurs rapportent que ce caractère ne peut être attribué à une seule et même substance. On peut, en effet, le retrouver dans des substances du groupe des polysaccharides et dans des lipoïdes divers. La méthode qu'ils ont utilisée a permis à *R.* et *T.* d'obtenir, à partir des solutions alcooliques de lipoïdes du cœur de cheval, un produit possédant le caractère « Forssman positif », bien que débarrassé de radicaux hydrocarbonés. Les substances éliminées au cours de l'épuration (glucides et lipoïdes) étaient dépourvues du caractère « Forssman positif », et la substance active isolée était constituée par un mélange de phosphatides mono et diazotés.

P. BOQUET.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Sur la production des anticorps à partir des antigènes somatiques isolés par voie chimique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137, 1943**, p. 677.

L'adjonction d'hydroxyde d'aluminium à un antigène glucido-lipidique favorise nettement l'immunisation par cet antigène (injecté sous la peau) : le taux des anticorps se trouve, *en moyenne*, multiplié par 5 ou par 10 relativement aux témoins qui ne reçoivent aucun adjuvant. Cette influence favorisante exercée par l'hydroxyde se rattache, selon toute vraisemblance, à une libération progressive de l'antigène *in situ*, assurant au sein de l'organisme une circulation étalée de cet antigène, partant un contact prolongé entre ce dernier et les cellules — quelles qu'elles soient — qui sont chargées de l'élaboration de l'anticorps correspondant. A. DELAUNAY.

St. WENT, L. KESZTYUS et T. SZILAGYI. — **Weitere Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Adrenalylazoprotein-Antikörper** (Suite des recherches sur l'action physiologique des anticorps anti-adrénalyl-azoprotéides). *Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. exp. Path.*, t. **202, 1943**, p. 143-149.

Des recherches antérieures des auteurs et de Harrington ont montré que les anticorps formés en réponse à des injections de protéides couplés par diazotation avec de la thyroxine ou de l'aspirine possèdent non seulement une spécificité chimique envers les groupements thyroxyl- ou aspiryl-, mais aussi la

propriété d'inhiber l'activité physiologique de ces composés. Lorsque les auteurs se sont adressés à des sérums d'animaux ayant reçu des injections de dérivés analogues de l'adrénaline (adrénalyl-azo-protéides), ils ont constaté que ces sérums contenaient des anticorps qui réagissent spécifiquement avec le groupement adrénalyl-, mais qu'ils n'inhibent pas l'action de l'adrénaline sur la pression sanguine, sur la membrane nictitante du chat, sur l'utérus vierge (chatte), sur la grenouille préparée selon Trendelenburg et sur le cœur de grenouille. Ces résultats négatifs ont amené *W.*, *K.* et *S.* à s'adresser, pour vérifier l'activité des anticorps, à un autre test, notamment l'action de l'adrénaline sur le métabolisme. L'injection d'adrénaline diminue, chez le rat normal, très nettement la consommation de O_2 et le dégagement de CO_2. Par contre, les rats traités par l'adrénalyl-azo-protéide (8 injections intrapéritonéales en 21 jours) et qui ont certainement des anticorps anti-adrénaline réagissent d'une manière différente : on n'observe pas de diminution, mais au contraire une augmentation de la consommation de O_2 et du dégagement de CO_2. L'absence d'action des anticorps anti-adrénalyl-azo-protéide sur les manifestations de l'activité de l'adrénaline sur les muscles lisses et leur activité dans le cas d'expériences sur le métabolisme font penser aux auteurs qu'il s'agit dans le premier cas d'une action très rapide, qui se fait plus vite que la combinaison antigène-anticorps, tandis que dans le deuxième cas l'adrénaline n'agit pas aussi rapidement. Il semblerait donc que l'activité physiologique des anticorps anti-hormones se manifeste surtout par leur action sur la régulation hormonale des processus métaboliques.

P. Grabar.

G. FINGER. — **Ueber die Beeinflussung spezifischer Immunkörper durch Sulfonamide** (Sur l'influence des sulfonamides sur la formation des anticorps spécifiques). *Zeitschr. Immunitatsf.*, t. **103**, 8 sept. 1943, p. 372-380.

Des lapins, immunisés par une série de 4 injections intraveineuses de paratyphique B ou de b. de Shiga, ont reçu des injections intraveineuses de solution à 20 p. 100 d'une préparation de sulfathiazol (globucid) : dans une série, 3 jours de suite (6, 5 et 4 g.) à partir du 2e jour suivant le début de l'immunisation ; dans une autre série, 12, 10 et 8 g. à partir du 2e jour suivant la dernière injection immunisante. La marche du titre des agglutinines a été la même que chez les animaux immunisés parallèlement, mais non traités par le sulfonamide.

G. Abt.

J.-J. PEREZ. — **Acétylation des pseudoglobulines et propriétés immunologiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, juil. 1943, p. 441-442.

L'acétylation par le cétène d'antigènes de nature protéidique leur fait perdre progressivement la propriété de précipiter leur anticorps homologue. On sait que le cétène réagit surtout avec les groupements amines primaires, mais que d'autres groupements peuvent aussi être bloqués. *P.* utilise comme antigène les pseudoglobulines du sérum de cheval, et les soumet à l'action du cétène. Des dosages des radicaux acétyles fixés et des groupements aminés libres, ainsi que des déterminations de la teneur apparente en tyrosine sur des échantillons prélevés après des temps d'action variables du cétène, permettent de se faire une idée du nombre et de la nature des groupements bloqués. Des essais de floculation des mêmes produits avec un sérum de lapin anti-pseudoglobuline de cheval, montrent que tant que le pourcentage des groupements aminés bloqués est faible, le pouvoir précipitant n'est pas modifié ; quand un plus grand nombre de ces groupements est touché, l'intensité de la précipitation diminue d'abord lentement, puis rapidement, lorsque environ 40 p. 100 des amines primaires sont bloquées. Mais à ce moment la fonction phénol de la tyrosine commence à être bloquée également. Il sem-

blerait donc que cette fonction intervient aussi dans le phénomène de précipitation. Cependant, si on hydrolyse à pH 9-11 la fonction phénol ainsi acétylée, le pouvoir précipitant n'est pas restauré. *P.* se demande si on ne peut expliquer cette observation par une modification structurale irréversible de la tyrosine à la suite de l'acétylation de sa fonction phénol. Ces expériences amènent *P.* à penser que « le pouvoir précipitant ne dépend pas de tel ou tel groupement fonctionnel de la molécule protéidique, mais d'un arrangement spacial particulier de ses parties constituantes ». P. GRABAR.

P. TOTIRE-IPPOLITI et A. LANTI. — **Sull'influenza dell'ormone corticosurrenale nella produziene di anticorpi** (Sur l'influence de l'hormone cortico-surrénale dans la production des anticorps). *La Nuova Veter.*, t. **19**, **1941**, p. 156.

Il résulte des expériences des auteurs que chez des lapins, infectés par le b. paratyphique et le *Staphylococcus aureus*, le traitement par l'hormone cortico-surrénale (« Endocorticalin I. S. M. » et « Cortiron » Schering) n'a pas d'action sur l'apparition des anticorps. Aucune différence ne fut observée entre les sujets traités et les témoins. G. GUILLOT.

W. KOLLATH et L. GIESECKE. — **Wachstum und Zellersatz in der Vitaminforschung. XVII. Antikörperbildung bei Vitamin- und Wuchsstoffmangel** (Croissance et renouvellement des cellules en relation avec les vitamines. XVII. Formation des anticorps dans les états de carence en vitamines et facteurs de croissance). *Arch. exp. Path. u. Pharmakol.*, t. **199**, **1942**, p. 312-332.

K. et *L.* divisent les maladies par carence de vitamines et facteurs de croissance en 3 groupes : 1° maladies à aplasie et dégradation, dans lesquelles la formation de nouvelles cellules est entravée, mais les processus de décomposition s'effectuent (béribéri, scorbut, œdème, sprue) ; 2° maladies « mésotrophiques », dans lesquelles la dégradation des protéides est troublée, avec influence du magnésium, et le métabolisme du calcium est déréglé (pellagre, emphysème, artériosclérose, contraction du rein, cataracte, tumeurs) ; le déficit en vitamine B_1 est ici un facteur dominant ; 3° maladies avec paraplasie et édification cellulaire, dans lesquelles se forment des tissus anormaux, par manque de certains éléments (kérato-malacie, rachitisme, stérilité). L'auteur étudie, chez le rat, soumis à des régimes provoquant les états de maladie du premier et du second groupe, la production d'anticorps par immunisation avec le vibrion El Tor. Il recherche, après une période de régime carencé appropriée pour chaque groupe de maladies, les agglutinines, les vibriolysines dans l'épreuve intrapéritonéale de Pfeiffer, la teneur en complément, le temps de coagulation, et dans quelques expériences, le pouvoir bactéricide du sérum. Le régime d'aplasie provoque une diminution, allant parfois jusqu'à l'absence complète, des vibriolysines, tandis que le titre des agglutinines n'est pas affecté. Au contraire, avec le régime mésotrophique, les agglutinines diminuent, et même disparaissent entièrement au bout de 30 semaines, tandis que les vibriolysines ont la même activité que chez les témoins. Le titre du complément n'est modifié par aucun des deux régimes. La coagulation du sang est ralentie dans le régime mésotrophique et elle se présente comme une précipitation en réseau ou en masse gélatineuse, avant de fournir à la longue les flocons de fibrine ; ces caractères sont dus au manque d'ions Ca libres. Un régime provoquant la pellagre n'a pas d'influence marquée sur le pouvoir bactéricide. Il suit de ces faits que les lysines ont besoin, pour être formées, d'une puissance normale d'édification cellulaire, et les agglutinines d'une intensité normale des processus de dégradation. G. ABT.

R. RESSELER. — **Agglutinattieproeven met gedroogde bacteriën** (Essais d'agglutination avec des bactéries séchées). *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, t. **23**, nos 3-4, 1943, p. 183-193.

Des essais d'agglutination, exécutés avec 125 sérums positifs de malades, ont donné, à quelques exceptions près, des résultats identiques pour des bactéries tuées à 56° (1 heure) et séchées, et pour des bactéries fraîches, comme antigène. Les souches employées dans ces expériences furent : *Salmonella paratyphi, S. Schottmuelleri, S. typhi murium, S. choleræ suis* (var. Kunzendorf), *Eberthella typhosa, S. enteritidis* (*Iena*). F. VAN DEINSE.

M. MILLET et L. FINCLER. — **Amplitude et optimum thermiques de l'auto-hémo-agglutinine du sérum du lapin.** *Acta Biol. Belg.*, t. **2**, 1942, p. 10-12.

M. et *F.* ont constaté (*Acta Biol. Belg*, 1941, **1**, 427) que les stromas obtenus en hémolysant les érythrocytes de lapin absorbent l'auto-agglutinine du sérum de cet animal même à 37°, tandis que les globules rouges intacts n'absorbent cet anticorps qu'à 0°-5°. Poursuivant l'étude de ce phénomène, *M.* et *F.* ont observé que la quantité d'agglutinine absorbée par les stromas diminue lorsqu'on augmente la température d'expérience. Mais en augmentant la quantité de stromas et en prolongeant le temps de contact, on peut arriver à absorber la totalité de l'agglutinine, même à 56°. Les stromas saturés d'agglutinine à froid, traites pendant quelque temps à 50°-56°, perdent une partie de cet anticorps, que l'on peut ainsi récupérer. L'optimum thermique est situé vers 0°-5° comme pour les érythrocytes, mais l'expérience montre que des stromas provenant d'une quantite de globules rouges qui ne diminue l'activité d'un volume donné de sérum que de moitié arrivent à éliminer de ce même volume de sérum la presque totalité des auto-agglutinines. Pour préparer les stromas actifs, *M.* et *F.* provoquent l'hémolyse par 30 volumes d'eau distillée et ajoutent ensuite du NaCl, qui facilite la centrifugation des stromas Lorsqu'on utilise dans ce but le CO_2, on aboutit à des préparations inactives. P. GRABAR.

M. MILLET et L. FINCLER. — **Avidité comparée de l'autoagglutinine du sérum de lapin pour les hématies et leurs stromas.** *Acta Biol. Belg.*, t. **2**, avril 1942, p. 182-184.

L'hémolyse des hématies par de l'eau distillée, précédée ou non de l'action d'un courant de CO_2 et suivie d'une centrifugation, permet de scinder les hématies du lapin en deux fractions. La première, organisée, représente les stromas cellulaires ; la deuxième est amorphe. Seule la première fraction présente de l'affinité pour l'autoagglutinine du sérum de lapin. La fraction non stromatique, précipitable par CO_2 après hémolyse, exerce même une action empêchante nette sur l'absorption de l'autoagglutinine par les stromas. R. LAPORTE.

J. CANAT. — **Rapports entre les hémolysines et les agglutinines.** 1 vol., 76 p., Jouve et Cie édit., Paris, 1942.

Chez des lapins immunisés avec des globules humains groupe A, *C.* a toujours vu apparaître simultanément l'hétéro-agglutinine et l'hétérolysine. Mais les titres agglutinants sont élevés, pour les globules humains groupe A (1/256 à 1/2048), tandis que les titres hémolytiques n'atteignent que 1/32 au maximum, en présence de complément de cobaye ; ils sont encore plus faibles avec le complément d'homme ou de lapin. Le titre hémolytique est beaucoup plus élevé pour les globules de mouton (1/4.000), qui sont au contraire agglutinés à un titre faible. Les globules humains des groupes A, B et O possèdent des

récepteurs communs; ils sont agglutinés par les sérums anti-A, anti-B et anti-O, mais à titre bien plus élevé pour le groupe homologue, au moins dans le cas des sérums anti-A et anti-B. Par contre, les titres hémolytiques des trois sérums diffèrent peu.

Le parallelisme se manifeste aussi dans l'adsorption élective des deux anticorps. Après une série d'adsorptions successives du sérum par des globules de mouton à la glacière, le pouvoir agglutinant d'un sérum anti-A devient très faible, le pouvoir hémolytique nul. De même si l'on adsorbe les hémolysines de sérum anti-mouton par des globules de mouton a 37° en présence de la quantité de complément nécessaire pour obtenir une hémolyse totale, quand les hemolysines ont disparu, le sérum n'agglutine plus. L'hémolysine anti-mouton, dans le serum préparé par injection de globules humains, est adsorbee par les globules humains aussi bien que l'hemolysine anti-humaine. La différence des titres vis-à-vis des globules humains et de mouton ne peut guère s'expliquer que par la plus grande teneur en récepteurs spécifiques pour l'agglutination chez l'homme, pour l'hémolyse chez le mouton.

Il y a les mêmes rapports entre les isoagglutinines et les isolysines qu'entre les hétéro-agglutinines et les héterolysines. Mais les isolysines sont plus difficiles à deceler que les isoagglutinines. Il faut employer des globules vieux de quelques jours, sans cependant qu'ils presentent de l'hémolyse spontanée; ainsi les mêmes globules sont hémolysés frais par un sérum dilué à 1/4; après 1 jour, à 1/8; après 2 jours à 1/32; apres 3 et 4 jours à 1/64. Le chauffage du sérum, réactivé ensuite avec du complément de cobaye, la purification des anticorps par adsorption à la glacière, puis dissociation à 55° (méthode de Dujarric de la Riviere et Kossovitch) ne favorisent pas l'hémolyse. Il faut tenir compte de l'existence dans les sérums d'une antihémolysine protégeant leurs propres globules. *C.* la confirme par deux expériences : 1° un mélange de globules A et de sérum $\alpha\beta$ (groupe O) s'hémolyse; l'addition de sérum β empêche l'hémolyse, l'agglutinine β étant accompagnée d'antihémolysine des globules A. 2° Dans un mélange de 0,5 cc. de sang A et de doses de 0,1 à 0,5 cc. de sang O, il n'y a ni agglutination, ni hémolyse, celle-ci étant empêchee par l'anti-hemolysine du sang A; mais 0,5 cc. de sang O hémolysent 0,1 cc. de sang A; la teneur en antihémolysine est ici trop faible. Avec une technique correcte, on peut se convaincre que isolysine et isoagglutinine se présentent toujours en même temps; elles disparaissent par adsorption en même temps. Il peut arriver que le pouvoir agglutinant d'un sérum se manifeste seul; mais ce n'est jamais le cas pour le pouvoir hémolytique. Ce dernier doit être recherché à 37°, et s'il n'apparaît pas en ne faisant agir que le complément du sérum étudié, il faut chauffer à 56° et ajouter du complément de cobaye. Les globules A_1 sont hémolysés plus facilement que A_2, parfois déjà à 18°-20°, ce qui n'arrive jamais pour A_2. Enfin *C.* confirme qu'un sérum est d'autant plus isolytique que son pouvoir agglutinant est plus élevé. Il y a quelques cas particuliers. A ceux de O. Thomsen concernant des sérums β, *C.* ajoute l'observation d'un sérum $\alpha\beta$ agglutinant A et B à 1/32, mais hémolysant beaucoup mieux les globules B que les A.

La classification des sérums en groupes sanguins peut être réalisée au moyen de la réaction d'hémolyse. Il faut employer 0,2 cc. de sérum pour 0,1 cc. de globules à 5 p. 100, conservés 3 à 4 jours; mettre en contact 1/2 heure à 37°. Les sérums se classent exactement comme avec la réaction d'agglutination. Une preuve de la spécificité des hémolysines est que le sérum groupe O hémolyse mieux les globules A que les B. L'adsorption de l'une des hémolysines n'affecte pas l'activité de l'autre. G. Abt.

A. M. STAUB et P. GRABAR. — **Etude quantitative de la précipitation de**

sérums anticharbonneux et normaux par différentes solutions de gélose. *Ann. Inst. Pasteur,* t. **69**, 1943, p. 268.

Les auteurs ont observé la précipitation de leur sérum de cheval anticharbonneux par la gélose, ce qui est commun à tous les immunsérums préparés par des injections de microbes cultivés sur gélose. Ils ont ensuite cherché à éliminer les substances précipitables par la gélose (s'agit-il d'anticorps ?). Les solutions de gélose autoclavées sont seules capables de donner ce résultat, mais une partie des anticorps spécifiques anticharbonneux est entraînée dans cette opération. Enfin, *St.* et *G.* montrent que des sérums de chevaux et de chiens n'ayant reçu aucune injection de gélose manifestent avec celle ci une précipitation, qui a tous les caractères d'une précipitation spécifique. Les origines en sont discutées. A.-M. STAUB.

M. MACHEBŒUF et M. VISCONTINI. — **Recherches sur la stabilité des liaisons entre agglutinines et bactéries. Cas du Bacillus typhi murium et des agglutinines spécifiques du sérum de lapin immunisé.** *Ann. Inst. Pasteur,* t. **68**, sept.-oct. 1942, p. 495.

Les auteurs ont cherché à dissocier le complexe microbes-agglutinines par les méthodes employées pour certains complexes antigène-anticorps, comme les précipitines, hémolysines ou antitoxines. En mettant en présence du microbe la quantité minima d'immun-sérum nécessaire pour obtenir l'agglutination totale, les auteurs, ni par l'action de l'eau distillée, ni par des solutions salées très concentrées, ni au moyen de certains amino-acides, n'ont pu dissocier dans l'agglutinat les agglutinines des microbes. Ils constatent une stabilité remarquable de l'union microbe-agglutinine. J. GRABAR.

M. MACHEBŒUF et M. VISCONTINI. — **Recherches sur la stabilité des liaisons entre agglutinines et bactéries. Cas du « Bacillus paratyphi A » et des agglutinines spécifiques du sérum de cheval immunisé.** *Ann. Inst. Pasteur.* t. **68**, nov.-déc. 1942, p. 555-556.

Les solutions salées et les solutions d'acides aminés sont incapables de détacher les agglutinines de bacilles paratyphiques A agglutinés par un immunsérum homologue. Au 2e lavage avec de l'eau distillée, on obtient un liquide qui, concentré par dialyse sous pression, agglutine à 1/120. Il ne s'agit cependant pas d'une élution des agglutinines, car les bacilles, mis en suspension dans l'eau physiologique, floculent instantanément. D'autre part, il suffit d'ajouter à l'eau de lavage 8 p. 1.000 de chlorure de sodium pour qu'elle laisse déposer un précipité colloïdal ; le liquide surnageant ne présente plus aucun pouvoir agglutinant. L'eau de lavage contenait donc probablement des complexes antigènes-anticorps, que l'addition d'électrolytes a fait floculer.

G. ABT.

W. FISCHER. — **Die Reversibilität der Antikörperbindung im Agglutinationshemmungsversuch und im Hämolysehemmungsversuch** (La réversibilité de la fixation des anticorps dans les essais d'inhibition de l'agglutination et de l'hémolyse). *Zeit. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, 1943, p. 300-310.

F. utilise un immunsérum de lapin anti-A, et, d'une part, des suspensions d'érythrocytes du groupe A et des solutions immunologiquement équivalentes de ces érythrocytes laqués, et, d'autre part, des suspensions et des solutions analogues d'érythrocytes de mouton. Il effectue, avec ce matériel, des essais de saturation de l'immunsérum et d'inhibition de l'agglutination et de l'hémolyse. Les résultats obtenus amènent *F.* aux conclusions suivantes : 1° lorsqu'on compare l'action des solutions de sang du groupe A sur les agglutinines de l'immunsérum anti-A dans des essais de saturation et d'inhibition, on

constate que les anticorps, dans ce dernier cas, se déplacent facilement pour se fixer sur les érythrocytes A homologues. 2° Dans les essais effectués avec des solutions d'érythrocytes de mouton, les anticorps anti-A sont très facilement déplacés de leur union avec les composés hétérologues (sang de mouton) par les érythrocytes A homologues. 3° Par contre, les essais faits par la technique d'inhibition, en utilisant l'action des solutions d'érythrocytes A sur les hémolysines hétérogénétiques de l'immunsérum anti-A, ont montré que les anticorps anti-A ne sont pas déplacés de leur union avec l'antigène homologue (sang A) par l'antigène hétérologue (sang de mouton). 4° La stabilité de l'union antigène-anticorps, ainsi que sa réversibilité dépendent, de plus, du temps de contact et de la température. Il en résulte que dans toutes les expériences sérologiques où l'on utilise des systèmes hémolytiques, il est préférable, lors de la préparation des globules de mouton sensibilisés, d'ajouter rapidement la totalité de la dilution convenable d'ambocepteur à la suspension des globules de mouton. P. Grabar.

S. Ong. — **Bindungsreaktion mit einem Gemisch zweier verschiedener Antigene** (Réaction de fixation avec un mélange de deux antigènes différents). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 101, janv. 1942, p. 13-39.

Un sérum humain normal ou pathologique peut donner, vis-à-vis d'un mélange de deux antigènes différents A et B, des réactions de fixation d'intensité variable. Trois éventualités sont à envisager : 1° le sérum étudié ne donne de réaction positive ni avec A, ni avec B, mais bien, et parfois à un degré très élevé, avec le mélange A + B ; 2° le sérum réagit avec A ou avec B ou encore avec les deux, mais il donne avec le mélange A + B une réaction bien plus intense que la somme algébrique des réactions avec les antigènes séparés ; 3° le mélange A + B donne une réaction moindre ou égale à la somme des réactions avec les deux antigènes séparés. Le phenomène qui correspond aux deux premières eventualites est supprimé lorsqu'on opère a 0°. Il est sans doute dû à la fixation de A et B sur une même molécule d'anticorps. On peut admettre deux hypothèses : ou bien un tel complexe a la propriété de fixer davantage de complément que lorsqu'un seul antigène intervient, ou bien le melange des deux complexes : anticorps-antigène A d'une part, et anticorps-antigène B d'autre part, fixe plus de complément que la somme de chacun pris séparément. Des recherches polarimetriques n'ont fourni à *O.* aucun argument tendant à faire penser que la fixation du complément soit une réaction de nature chimique. *O.* voit dans les faits qu'il décrit une explication possible du phénomène de Sanarelli-Shwartzman, de l'allergie tuberculinique, du phénomène d'agglutination qu'il a antérieurement décrit et de la synergie de certains poisons. J. Bretey.

D. Dervichian et P. Grabar. — **Structure moléculaire de protéines et mécanisme des réactions antigène-anticorps.** *J. Chim. Phys.*, t. 39, 1942, p. 159.

P. Grabar et D. Dervichian. — **Interprétation des rapports quantitatifs antigène-anticorps dans les précipités spécifiques.** *Ibid.*, p. 160.

Résumés de conférences. P. Grabar.

A. Boivin et Y. Lehoult. — **L'irréciprocité de certaines réactions sérologiques croisées et la caractérisation des facteurs antigéniques des Bactéries.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, juill. 1943, p. 410-411.

En travaillant sur des problèmes se rattachant à la structure antigénique des colibacilles, *B.* et *L.* ont observé des cas d'irréciprocité de réactions sérologiques. Voici, brièvement résumés, les faits et leur explication. Deux souches S_1 et S_2 ont, à côté de facteurs antigéniques différents, un facteur

commun *a*. Dans le cas des réactions croisées réciproques, l'anticorps correspondant au facteur *a* précipite les antigènes des deux souches S_1 et S_2. Il arrive parfois que l'anticorps correspondant à ce facteur commun ne précipite pas l'antigène complet provenant d'une des deux souches. Et cependant cet antigène est capable de provoquer la formation dans l'organisme animal d'un anticorps anti-*a*. Il y a donc réaction croisée non réciproque. Mais, si on n'observe pas de précipitation, cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas eu combinaison entre l'antigene et l'anticorps. Des essais d'inhibition (adjonction à l'immunsérum d'un grand excès d'antigène non précipitant) montrent en effet que l'antigène non précipitant se combine à l'anticorps, puisque l'addition ultérieure de l'antigène homologue (qui provoque la précipitation dans les conditions normales) n'est pas suivie de l'apparition d'un précipité. Les groupements de l'anticorps qui s'unissent avec l'antigène *a* ont donc été pris par l'antigène non précipitant et ne sont plus disponibles pour entrer en combinaison avec l'antigène précipitant. P. Grabar.

P. GRABAR et J. OUDIN. — **Etude quantitative du système précipitant ovalbumine-antisérum homologue de lapin. I. Sur les composés solubles de la zone d'inhibition et leur précipitation par l'alcool.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, juillet-août 1943, p. 195-204.

J. OUDIN et P. GRABAR. — **II. Solubilité des précipités spécifiques dans une solution saline concentrée.** *Ibid.*, t. 70, janv.-fév. 1944, p. 7-15.

I. *G.* et *O.* présentent une courbe de précipitation de l'ovalbumine par l'immunsérum homologue de lapin. Ils étudient en particulier la zone d'inhibition de cette courbe, c'est-à-dire la zone où l'antigene en excès forme avec l'anticorps des composés solubles dans l'eau et où la quantité de précipité exprimée en fonction de l'antigène décroît jusque vers 0. Ils ont mis en évidence dans cette zone l'existence de composés solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool à 20 p. 100 Ils concluent à la formation dans un même mélange d'antigène et d'anticorps de plusieurs combinaisons dans lesquelles les deux composants sont en proportions différentes.

II. *O.* et *G.*, travaillant sur le même système précipitant que ci-dessus, étudient l'action du NaCl concentré sur la précipitation et sur le précipité formé dans les conditions habituelles (NaCl à 0,85 p. 100). Ils constatent : 1° qu'en présence de NaCl à 15 p. 100 la précipitation est ralentie mais n'est pas inhibée, sauf dans la zone d'excès d'antigène ; 2° que lorsqu'on lave avec une solution de NaCl à 15 p. 100 le précipité formé dans les conditions habituelles, une partie (de 20 p. 100 à 50 p. 100) y est soluble et que la partie restante n'est pas plus soluble dans NaCl à 15 p. 100 qu'à 0,85 p. 100 Ils pensent que le mécanisme de l'action du sel est différent dans les deux cas et qu'elle est due dans le deuxième cas à la solubilité d'une partie seulement des constituants du précipité. J. Oudin.

L. PIGOURY. — **I. Titrage par floculation des sérums précipitant les protéines musculaires.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 60.

II. Floculation des macérations de viandes crues par les sérums précipitants : zone de floculation et floculation initiale. *Ibid.*, p. 61.

III. Floculation des macérations de viandes crues par les sérums précipitants : vitesse de floculation. *Ibid.*, p. 70.

IV. Stabilité des protéines musculaires crues envisagée du point de vue des réactions de floculation. *Ibid.*, p. 71.

V. Préparation des solutions de protéines musculaires destinées à servir d'antigènes dans les réactions de floculation. *Ibid.*, p. 173.

VI. Technique de recherche du degré de spécificité des sérums précipitant les protéines musculaires. *Ibid.*, p. 174.

VII. Les sérums précipitants préparés chez le lapin par injection de protéines musculaires sont-ils spécifiques? *Ibid.*, p. 220.

VIII. Obtention par « épuration des anticorps » de sérums précipitant les protéines musculaires crues ayant une spécificité absolue. *Ibid.*, p. 221.

I et II. Des sérums de lapins ayant reçu des injections de macérations de viande de bœuf, de cheval ou de porc sont additionnés de dilutions de ces mêmes antigènes, d'après la technique de la primofloculation de Ramon. Une unité arbitraire, correspondant à environ 0,001 mg. de protéides contenus dans la macération, a été choisie pour comparer les résultats. *P.* pense pouvoir ainsi déterminer comparativement les titres de divers sérums, en se servant du même antigène, et, d'autre part, les quantités de protéides totaux d'une macération, en la comparant à une macération de richesse connue en protéides. L'expérience a montré que la zone de floculation est large, que des différences importantes dans les concentrations d'antigène peuvent donner des erreurs et que la conservation des sérums fait baisser leur titre de 25-50 p. 100 en deux mois.

III. L'expérience a montré que la vitesse de floculation dépend d'un certain nombre de facteurs : concentration en antigène, température, technique de préparation des solutions antigéniques, leur vieillissement. Ces constatations ont amené *P.* à choisir, pour effectuer des titrages de solutions antigéniques inconnues, une technique standardisée : les macérations sont préparées peu de temps avant l'emploi et non formolées ; le témoin est généralement dilué à 1 : 500, et on laisse la réaction se produire à 30°-45°, ce qui donne des vitesses d'apparition de floculation d'environ 2 heures, faciles à saisir. La comparaison avec une solution témoin permet d'apprécier la teneur en antigène de la macération étudiée. Les macérations de viandes de porc donnent des réactions plus lentes, en général, que les viandes de cheval ou de bœuf.

IV. Les macérations de viande ne sont pas stables. L'instabilité se traduit par une opalescence ou une précipitation, ce qui gêne la lecture des résultats d'essais de floculation. D'une manière générale, les macérations de viande de porc sont moins stables que celles de viandes de bœuf ou cheval. La filtration des macérations sur terre d'infusoires augmente la stabilité, de même que l'addition de formol. Par contre, le séjour à une température élevée (les essais ont été faits à 20°, 30°, 38° et 45°) facilite la précipitation ou l'opalescence. Les solutions diluées restent plus longtemps limpides.

V. Le principe de la technique de préparation des solutions antigéniques adopté par *P.* est le suivant : la viande aussi fraîche que possible est broyée deux fois, la pulpe fine, additionnée de son poids de solution physiologique, est congelée à — 8° et peut être conservée plusieurs mois. On décongèle brusquement à + 38° (45 min.), on dilue à 1 : 10 et on laisse 30 min. à la température du laboratoire. On exprime le liquide et on le clarifie par deux filtrations, d'abord sur du papier Laurent mouillé, puis sur le même papier avec de la terre d'infusoires. Préparées ainsi, même les macérations les moins stables se conservent sans altération 4 heures à 30° à la dilution 1 : 10.

VI. Pour étudier la spécificité des macérations de viande d'origines différentes, *P.* utilise des sérums précipitants obtenus sur le lapin. Un volume constant de ces sérums est additionné de dilutions convenables, allant de 1/10 à 1/1.000, des diverses macérations, homologue et hétérologue, et on compare les réactions spécifiques et non spécifiques. Pour simplifier l'expérience, *P.* n'utilise qu'une seule dilution du sérum, ce qui suffit pour constater l'exis-

tence de réactions croisées. L'exemple d'une telle série de réactions donné dans le texte montre qu'un sérum anti-bœuf donne des réactions croisées, bien que moins intenses que la réaction directe, avec des macérations de viandes de porc et de cheval.

VII. L'application de la technique décrite dans la note précédente a permis à *P.* de constater que : 1° la plupart des sérums donnent des réactions croisées ; 2° les temps de réaction sont voisins de ceux des floculations spécifiques ; 3° l'intensité des réactions hétérologues est variable. Les floculations non spécifiques maxima, pour la même quantité d'un sérum donné, exigent des quantités d'antigène hétérologues 5 à 10 fois plus élevées que la quantité d'antigène homologue ; 4° les sérums d'animaux hyperimmunisés sont moins spécifiques que ceux des mêmes lapins au début de l'immunisation ; 5° les sérums anti-porc et l'antigène porc sont les moins spécifiques ; 6° les résultats obtenus par la méthode de l'anneau sont comparables, mais souvent difficiles à interpréter.

VIII. L'épuisement des sérums par l'antigène hétérologue a permis d'obtenir des sérums ne précipitant que par l'antigène homologue. Cet épuisement diminue le titre initial du sérum pour l'antigène homologue. Comme on pouvait le prévoir, les macérations de viandes contiennent plusieurs antigènes, dont certains ont des propriétés communes chez plusieurs espèces animales.

P. se propose d'utiliser les sérums épuisés par les antigènes hétérologues pour le dépistage et la détermination du taux des viandes ajoutées frauduleusement aux produits carnés crus et notamment aux saucissons.

P. Grabar.

L. PIGOURY. — **Action des sérums précipitants sur les viandes et les produits de charcuterie cuits.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, mai 1943, p. 268.

On obtient un précipité en faisant agir un sérum anti-bœuf sur une macération à froid, dans deux parties d'eau physiologique, de mortadelle ou de saucisson à base de bœuf, cuits de 1 h. 30 à 4 heures, à 70°. Réaction positive pour une dilution normale ; on peut donc déceler par la précipitation une proportion de 20 p. 100 de viande étrangère. Avec les produits stérilisés à l'autoclave, à 115° (conserve de viande, pâté en boîte), pas de réaction pratiquement utilisable. G. Abt.

W. MUTSAARS et J. SCHWETZ. — **Quelques recherches sérologiques sur « Eperythrozoon coccoides ».** *Acta biol. Belgica*, t. 1, 1941, p. 44-47.

J. SCHWETZ et W. MUTSAARS. — **Quelques recherches sérologiques sur « Bartonella muris ratti ».** *Ibid.*, p. 47-50.

I. L'injection à la souris, avant ou au moment d'une splénectomie, de sérum de lapin préparé par injection de sang riche en *Eperythrozoon*, n'empêche pas l'apparition des *Eperythrozoon* (les agglutinines du sang de lapin sont au préalable épuisées par du sang de souris). Cette absence d'immunité peut être interprétée de diverses façons : absence de pouvoir antigénique chez les *Eperythrozoon* ; élimination du facteur anti-*Eperythrozoon* lors de l'épuisement du sérum par les globules rouges de souris ; il y a formation d'anticorps, mais dépourvus d'action préventive.

II. De même, le sérum de lapin préparé par injection de sang riche en *Bartonella* n'empêche pas l'apparition de *Bartonella* chez le rat, quand on l'injecte avant la splénectomie. Le sérum de rats guéris d'une bartonellose, injecté à la dose de 4,5 cc., ne protège pas non plus contre l'apparition de *Bartonella*. G. Abt.

Alexine.

N. KOSSOVITCH, V. ILINE et G. COULON. — **Mécanisme de l'hémolyse spécifique et rôle des différentes fractions du complément.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 25 mars 1944, p. 170-171.

Les auteurs distinguent, avec les Américains, 5 fractions du complément, numérotées C'_1 à C'_5. Ils étudient la fraction C'_3, en cherchant à inhiber son activité par des agents chimiques. Seul le formol (0,1 cc. de dilution à 1 p. 1.000, pour 0,2 cc. de complément titré), après 30 minutes de contact à 37°, produit l'inactivation. La fraction C'_3 est complexe ; elle comprend une partie liée à la sérumalbumine et une partie liée à la sérumglobuline : en dialysant à froid le sérum de cobaye frais, une partie de la fraction C'_3 reste dans le dialyseur, une partie passe dans le liquide extérieur. C'est surtout sur la partie albuminique que se fixe le formol et il la détruit. La levure, par contre, inactive les deux parties de C'_3. Ces propriétés sont établies par des expériences dans lesquelles on mélange des compléments dont les fractions diverses ont été détruites ; par exemple, dans l'un la fraction C'_3 seule, par le formol, dans l'autre C'_1 et C'_2 par la chaleur, C'_3 par la levure ; le mélange de ces deux compléments est inactif ; mais si dans le second C'_3 a été laissé intact, le mélange est actif, C'_3 du second complément s'associant à C'_1 et C'_2 du premier.

Les diverses fractions du complément entrent en jeu dans l'ordre : C'_1, C'_4, C'_5, C'_2, C'_3. La troisième fraction se retrouve sans changement après l'hémolyse ; elle agit comme un catalyseur et ne se fixe pas sur le complexe antigène-anticorps. G. ABT.

K. H. BUSING et H. ZUZAK. — **Die physiologische Beeinflussbarkeit des Komplementtiters durch Vitamin K** (Influence physiologique de la vitamine K sur le titre du complément). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 102, 1943, p. 401-423.

La vitamine antihémorragique K (K = coagulation) joue-t-elle un rôle dans l'élaboration par l'organisme du complément ? Le titre du complément étant très bas à la naissance et progressant avec l'âge, le poussin est un bon animal d'expérience pour l'étudier. Schönheyder (1938) n'a pas obtenu de résultats décisifs. Il a employé comme système hémolytique le sérum de poule et les globules de lapin. *B.* et *Z.* objectent que le pouvoir anti-hémolytique du sérum de poule peut être aussi variable que le taux du complément dans le sérum de poussin. Ils utilisent comparativement le même système hémolytique et un autre, globules de mouton et sérum de lapin antimouton, plus le sérum de poule. Les titres de complément des sérums de poussin sont plus élevés et plus réguliers avec le second de ces systèmes.

Les poussins sont divisés en trois groupes, soumis chacun à une alimentation différente : A, carencée en vitamine K ; N, normale ; K, normale et additionnée de vitamine K synthétique (Synkavit Hoffmann-La Roche : 2-méthyl-1,4-disuccinyl-naphtohydroquinone). Il y a des poussins malades dans le groupe A à partir du 6e jour de carence ; blottis dans un coin de la cage, les ailes pendantes, ils ont des suffusions sanguines aux pattes et sous les ailes ; il en meurt peu à peu, avec des hémorragies internes et intramusculaires. Les titres du complément progressent légèrement dans les 25 jours d'observation ; ils vont de 1 : 1,6 à 2,2 dans le groupe A ; 1 : 2,5 à 3,6 dans le groupe N ; 1 : 3,3 à 4,0 dans le groupe K. L'accroissement tardif du taux dans le groupe A peut tenir à un développement d'une flore colibacillaire, géné-

ratrice de vitamine K, dans l'intestin. Une seconde série d'expériences confirme les résultats de la première. De plus, dans cette seconde série, on intervertit le régime des groupes A et K à partir du 25e jour d'existence des poussins (19e de régimes différentiels) : le groupe A reçoit la Synkavit et le titre du complément passe de 1 : 1,2 à 1 : 1,5 ; le groupe K est carencé et le complément tombe de 1 : 2,0 à 1 : 1,8. L'influence parallèle de la vitamine K sur le titre du complément et sur le taux de la prothrombine, jointe à d'autres analogies, montre qu'il y a une relation entre ces deux facteurs. Le mécanisme de l'action de la vitamine reste obscur. Il comporte vraisemblablement l'intervention d'un organe (foie ?), car *in vitro* l'addition de vitamine K à un système hémolytique complet n'a pas d'influence sur l'hémolyse. G. Abt.

A. VINET et P. MEUNIER. — **Substances hémorragiques et activité complémentaire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 58-59.

L'ingestion de 2-2'-méthylene-bis-oxy-4-coumarine, substance hémorragique qui joue le rôle d'anti-vitamine K pour l'élaboration de la prothrombine (cobaye, lapin), n'a pas d'influence caractéristique sur la richesse du sang en alexine. G. Abt.

H. SCHMIDT. — **Beitrag zur Kenntnis der Bedingungen zum Zustandekommen einer Komplementbindung** (Sur les conditions dans lesquelles la fixation du complément se produit). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 11 déc. 1943, p. 93-102.

On sait qu'un sérum de syphilitique et l'antigène correspondant peuvent être chauffés séparément 1/2 heure à 56° sans que la réaction de Wassermann cesse d'être positive; au contraire, elle devient négative si l'anticorps et l'antigène sont chauffés ensemble. Les mêmes phénomènes sont constatés quand on remplace l'extrait alcoolique de cœur de bœuf par une solution à 2 p. 100 de phénol dans l'alcool à 96°. Le sérum normal de bœuf, inactivé par chauffage à 55°, fixe encore le complément en présence de la solution alcoolique de phénol (mais plus en présence des extraits d'organes); il perd la propriété lorsqu'il a été chauffé à la même température, avec la solution alcoolique de phénol, pendant 30 minutes si le sérum avait été dilué à 1 : 5, pendant 20 minutes s'il avait été dilué à 1 : 10. Le chauffage d'un sérum antiméningococcique de cheval avec un extrait alcoolique de méningocoque détruit aussi la propriété de fixer le complément après 40 minutes de chauffage, quand le sérum avait été dilué à 1 : 40. Mais, par contre, on peut chauffer ensemble 1 heure un sérum antigonococcique humain et un antigène constitué par un extrait aqueux de gonocoques, sans que la réaction de fixation soit affectée. Le phénomène n'est donc pas général. Les expériences qui font suite montrent qu'il est dû à la modification de l'anticorps par le chauffage avec l'alcool à concentration suffisante. Toutefois, certains sérums chauffés avec de l'alcool, dilué à 1 : 6 comme dans les extraits alcooliques d'organes, ne fixent plus le complément, tandis que d'autres sérums, qui étaient négatifs quand ils étaient inactivés par chauffage séparé, deviennent positifs après chauffage avec l'alcool. La démonstration définitive de l'action de l'alcool est donnée par des expériences dans lesquelles soit une dilution alcoolique ou aqueuse d'extrait alcoolique de cœur de cobaye, soit une dilution alcoolique ou aqueuse d'extrait de rein de cheval (antigène de Forssman) sont chauffées avec le sérum correspondant, en présence de dilutions d'alcool à 96° qui vont de 4 parties à 0,25 partie pour 1 partie d'eau salée. Les sérums deviennent négatifs pour un temps de chauffage déterminé, à partir d'une certaine concentration de cet alcool ajouté. G. Abt.

Piroplasmoses.

J. BUZENAC. — **Procédé rapide pour la recherche des piroplasmes dans le sang des chiens suspects de piroplasmose.** *Bull. Soc. Path. exot.* t. 37, mai-juin 1944, p. 145-147.

B. préconise, pour la recherche des piroplasmoses du chien dans des cas cliniques douteux, l'examen de frottis de sang épais préparés de la façon suivante : les fixer rapidement à l'alcool-éther, déshemoglobiniser au liquide de Ruge, colorer au Ziehl dilué à froid pendant une minute, laver longuement et sécher. Les piroplasmes se détacheraient nettement sur le fond clair des hématies. J. COLAS-BELCOUR.

E. MITSCHERLICH. — **Ueber die intrauterine Uebertragung von « Babesia canis »** (Transmission intrautérine de *B. c.*). *Berl. u. Munch. tier. Wochensch.*, avril 1944, p. 125-126.

Une chienne qui avait été infectée de *Babesia canis* mais semblait guérie avant sa grossesse, mit bas à terme 4 chiots apparemment sains. En vue de dépister une infection latente chez ces animaux, *M.* leur fit à tous, mais vainement, une splenectomie. Il préleva alors aux 4 chiots qui ne présentaient aucun symptôme 1 cc. de sang, qu'il inocula par voie péritoneale à un 5e, sans résultat. Ces jeunes chiens ne présentaient aucune trace d'infection préalable décelable par une immunité acquise, car l'inoculation de 1 cc. de sang maternel transmettait la maladie à 3 d'entre eux sur 4, et une seconde injection de 3 cc. de sang virulent provoquait le même résultat chez le 4e. *M.* conclut donc que, chez cette chienne atteinte d'une infection latente, il n'y avait pas eu de transmission intrautérine. J. COLAS-BELCOUR.

H. FLOCH et E. ABONNENC. — **« Piroplasma bigeminum » et « Margaropus annulatus » à la Guyane Française.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 33, 1940, p. 407-410.

— **« Piroplasma bigeminum » et « Boophilus annulatus » à la Guyane Française.** *Ibid.*, t. 34, avr.-mai-juin-juil. 1941, p. 121-124.

Observation, à Crique-Anguille (Territoire de l'Inini) d'une épidémie de piroplasmose chez des bovins provenant du Brésil, logés dans la même étable que du betail autochtone et assaillis par de nombreuses tiques appartenant à l'espèce *Boophilus annulatus microplus*. D'après *F.* et *A.* il s'agissait d'une piroplasmose guyanaise à *P. bigeminum*, transmise par ces tiques aux bestiaux récemment importés. J. COLAS-BELCOUR.

P. PAVLOV. — **Epizoologische Untersuchungen über die Piroplasmose in Bulgarien** (Recherches épidémiologiques sur les piroplasmoses en Bulgarie). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 48, 1er janv. 1944, p. 25-26.

Les piroplasmoses existent plus ou moins dans toute la Bulgarie ; le genre *Piroplasma* serait surtout représenté dans le Nord du pays, les genres *Babesiella* et *Nuttallia* dans le Sud. Chevaux, bœufs, moutons, buffles, chèvres, ânes en sont atteints. L'étude des statistiques des diverses stations vétérinaires sur leur répartition saisonnière chez les diverses espèces animales permet à *P.* de conclure que, dans le Nord de la Bulgarie (stations de Wrasa, Pleven, Tirnovo, Russe et Warna), la maladie sévit surtout sur les chevaux, les bovins et les moutons à l'état sporadique, tandis que de véritables épizooties sévissent dans le Sud (stations de Burgas, Stara-Zagora, Plovdiv et Skopje). Les cas commencent en avril, atteignent leur plus grande fréquence en juillet-août, puis disparaissent. Ils n'existent pas en hiver, sauf dans le Sud de la Bulgarie (ce qui

serait dû à une importation plus récente des infections, à des facteurs climatiques favorables, et par suite, à la présence de tiques sur les animaux en quantité aussi importante qu'en d'autres saisons). Si, pour Yakimoff, la maladie du mouton peut passer à la chèvre, celle du bœuf au buffle et celle du cheval à l'âne, *P.* se demande la raison de la rareté relative des piroplasmoses chez les chèvres, les buffles et les ânes qui coexistent avec les moutons, les bœufs et les chevaux et sur lesquels on rencontre les mêmes espèces de tiques. Il s'agirait, pour cet auteur, d'une résistance particulière d'un groupe d'espèces animales vis-à-vis des piroplasmes. J. Colas-Belcour.

K. Enigk. — **Zur Epidemiologie der Pferdepiroplasmose** (Epidémiologie de la piroplasmose du cheval). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, 1er juil. 1943, p. 333-338.

Parmi de nombreuses espèces de tiques incriminées comme vectrices des deux piroplasmoses équines à *Piroplasma caballi* et *Nuttallia equi*, *E.* en retient 8 : 3 *Hyalomma*, 3 *Rhipicephalus* et 2 *Dermacentor*. Les nymphes ne pourraient transmettre qu'une infection acquise au stade précédent ; les adultes au contraire pourraient transmettre une infection héréditaire.

La maladie est pratiquement liée, dans la nature, à la présence des adultes : c'est ainsi que, dans les territoires où la piroplasmose est transmise par des *Dermacentor*, se produisent des cas isolés à l'automne, quand quelques tiques adultes nouvellement écloses se fixent sur les chevaux, mais bien plus nombreux au printemps, quand la majorité de ces ectoparasites se gorgent aux dépens de leurs hôtes habituels, après avoir passé là jeun toute la période hivernale. L'auteur passe ensuite en revue la répartition des diverses tiques vectrices et les territoires correspondants de la piroplasmose équine. Il envisage l'extension de ces zones épidémiques en fonction des conditions climatiques ou agricoles, favorables ou non, aux espèces incriminées dans la transmission. *E.* a constaté, lui aussi, la présence d'infections occultes des chevaux, tant à *P. caballi* qu'à *N. equi*, sans aucun symptôme clinique, ni même d'élévation de la température. Ces animaux sont dangereux, car avec leur infection inconnue, ils risquent de contaminer des zones saines mais où existent déjà des tiques susceptibles de la transmettre. Il rappelle enfin que *P. caballi*, d'après Dzachow et Caprun, peut persister chez les tiques pendant deux générations, même si dans cet intervalle elles ne se nourrissent pas sur les chevaux ; il conclut qu'en l'absence même de ces hôtes, une zone infectée peut le rester pendant 3 ans. J. Colas-Belcour.

K. Enigk. — **Die Empfänglichkeit der Elenantilope für « Anaplasma ovis » und « Eperythrozoon ovis »** (Sensibilité de l'antilope à *A. o.* et *Ep. o.*). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 46, n° 2, 1942, p. 48-52.

Pendant un séjour à Onderstepoort, *E.* a inoculé une antilope oryx (*Taurotragus oryx* Pall.) avec 10 cc. de sang d'un mouton infecté d'*A. ovis* et de *E. ovis*. L'animal ne présente, les 50 jours suivants, ni symptômes cliniques, ni parasite dans les frottis du sang prélevé journellement. Cependant, au bout de ce laps de temps, 10 cc. de sang de cette antilope, inoculés à un mouton, lui causèrent une double infection typique. L'antilope est donc sensible aux deux germes, mais sa maladie reste inapparente. Ce comportement, qui se retrouve dans d'autres anaplasmoses de cet animal, incite *E.* à penser que non seulement l'antilope est un réservoir de virus des anaplasmoses, ce qui expliquerait l'existence de ces infections dans les régions où elle abonde, mais qu'elle pourrait être aussi l'hôte vertébré primitif de ces parasites. Diverses tiques des régions sèches sont suspectées comme vectrices, des *Hyalomma* divers, *Margaropus winthemi*, et la tique de l'oreille, *Ornithodorus megnini*.

J. Colas-Belcour.

Ed. SERGENT. — **« Ægyptiannella pullorum Carpano 1929 = Ægyptianella granulosa penetrans Balfour 1911 » chez la caille « Coturnix coturnix coturnix (L.) » en Algérie.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **19**, 1941, p. 26-28.

S. signale chez la caille d'Algérie (*C. c. coturnix*) une infection naturelle à *Ægyptianella pullorum*, hématozoaire que Curasson avait réussi à inoculer expérimentalement à cet oiseau en A. O. F. La caille s'ajoute donc, dans la liste des hôtes naturels de ce parasite, à la poule, la pintade, le dindon et l'oie.

J. Colas-Belcour.

A. BRION. — **Une nouvelle maladie du cheval : l'anaplasmose et son parasite causal « Anaplasma equi » n. sp.** *C. R. Acad. Sc.*, t. **217**, déc. 1943, p. 709-710.

B. signale, en Haute-Savoie, de juin à décembre 1941, la présence d'une nouvelle maladie du cheval caractérisée par des accès thermiques (à + 40°) d'une durée de 2 à 3 jours, séparés par des intervalles de 1 à 4 semaines de santé apparente. Cette infection débute brusquement par de la prostration, de la difficulté dans le déplacement et du chancellement du train de derrière ; les muqueuses deviennent subictériques. Les animaux présentent dans les urines de faibles quantités d'albumine et de bilirubine, mais ni hémoglobine, ni pigments biliaires. Au cours de cette maladie parfois mortelle, on note de 1 à 10 accès. Aucune lésion caractéristique à l'autopsie. La chimiothérapie usuelle a échoué.

Les parasites endoglobulaires se présentent sous forme de corpuscules coccoïdes homogènes, colorés en bleu-violet par le May-Grünwald-Giemsa, de 0,5 μ à 0,7 μ, situés à la périphérie et parfois au centre des hématies. Il peut y avoir un ou deux anaplasmes par globule et *B.* a constaté la présence de formes de division. L'inoculation à un cheval idemne de 50 cc. de globules d'un sang infecté défibriné, centrifugé et mis en suspension dans l'eau physiologique, provoqua, après 24 jours, un accès de fièvre suivi d'une maladie typique. *B.* rapproche cette maladie de l'anaplasmose équine mentionnée par Yakimoff et Koselkine au Turkestan russe.

J. Colas-Belcour.

Ed SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD. — **Sept années de prémunition contre les piroplasmoses (lato sensu) du bœuf. 10-16e campagne (1933-1939).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **64**, oct. 1940, p. 199-203.

Résumé de sept campagnes pour la prémunition des bovins en Algérie, contre la theileriose à *Theileria dispar*, la babesiellose à *Babesiella berbera* et l'anaplasmose à *Anaplasma marginale*. Les vaccinations ont eu lieu en automne pour la babesiellose et l'anaplasmose, au printemps suivant pour la theileriose. Les virus-vaccins furent : pour la babesiellose, deux souches conservées depuis 3 à 6 ans (4e à 11e passage) sur bovins, dont on prélève du sang au cours de leur infection latente, que l'on inocule 3 jours après la saignée ; pour l'anaplasmose, une souche sud-africaine d'*A. centrale*, qui s'est montrée prémunisante vis-à-vis d'*A. marginale*, que l'on utilise en prélevant du sang sur les bovins donneurs en cours d'incubation ; pour la theileriose, la souche Kouba, relativement bénigne, conservée depuis longtemps au laboratoire (125e à 220e passage), en utilisant, 3 jours après la saignée, le sang des donneurs présentant des agamontes dans le foie et les ganglions. On s'efforça de prémunir, en répétant l'opération chaque année, des animaux jeunes, surtout des génisses, afin d'éviter de vacciner des bêtes en lactation ou au cours d'épizooties et en s'adressant aux races réputées sensibles. Au total 19.093 animaux prémunis, dont 10.076 pour l'Algérie, 3.088 pour la Tunisie et 5.929 pour le Maroc. Les

pertes d'animaux en cours de prémunition ou après une prémunition insuffisante, sont de 0,8 p. 100, celles des témoins s'élèvent à 16,3 p. 100.

J. COLAS-BELCOUR.

E. DARRASPEN et R. FLORIO. — **Note préliminaire sur l'emploi des diamidines dans le traitement de la piroplasmose du chien.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, janv-févr. 1944, p. 18-20.

D. et *F.* recommandent contre la piroplasmose canine l'injection intramusculaire de diamidine M. B. 800 (dichlorhydrate de 4-4 diamidinodiphénoxypentane), en solution à 1 p. 100, a raison de 4 mg. par kilogramme de poids vif ; elle ne serait suivie d'aucune réaction locale ou générale. Ce traitement, s'il ne s'adresse pas à des animaux à la fin d'une piroplasmose grave, est suivi immédiatement de la disparition des parasites et de l'amélioration de l'état de l'animal, qui guérit les jours suivants sans rechutes. La plupart du temps, une injection suffit.

J. COLAS-BELCOUR.

E. BOUHANNA. — **Au sujet du traitement préventif de la babesiellose bovine par la gonacrine.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie.* t. **20**, 1942, p. 162-164.

Pour suppléer à certaines difficultés matérielles rencontrées dans la généralisation des vaccinations antipiroplasmiques, considérées cependant comme la méthode de choix par l'auteur, *B.* a préconisé, à titre préventif, contre la babesiellose bovine, l'injection intraveineuse de 50 cg. de gonacrine en solution à 5 p. 100 chez tous les animaux d'un troupeau infecté. La morbidité quotidienne de 1 à 2 p. 100 a disparu, mais il a fallu parfois une deuxieme gonacrinisation des animaux. L'auteur conclut que ce traitement, fait chez des animaux malades depuis peu les guérit, chez des animaux en cours d'incubation arrête le développement d'infection à laquelle fait suite une prémunisation, et chez les animaux indemnes, les fait bénéficier d'une protection temporaire.

J. COLAS-BELCOUR.

Tiques.

F. ZUMPT. — **Die gefleckten « Rhipicephalus »-Arten. III. Vorstudie zu einer Revision der Gattung « Rhipicephalus » Koch** (Les espèces tachetées de *R.* III. Etude préliminaire d'une revision du genre *R.*). *Zeitschr. Parasitenk.*, t. **12**, n° **4**, **1942**, p. 433-443.

Ibid. — **Zur Kenntnis afrikanischer « Rhipicephalus »-Arten. V. Vorstudie zu einer Revision der Gattung « Rhipicephalus » Koch** (Les espèces africaines de *R.* V.). *Ibid.*, p. 479-500.

Ibid. — **« Rhipicephalus appendiculatus » Neum. und verwandte Arten. VI. Vorstudie zu einer Revision der Gattung « Rhipicephalus » Koch** (*R. a.* et espèces voisines. VI). *Ibid.*, n° **5**, p. 538-551.

Ibid. — **« Rhipicephalus 'elus simus » Koch und verwandte Arten. VII. Vorstudie zu einer Revision der Gattung « Rhipicephalus » Koch.** *Ibid.*, t. **13** n° **1**, p. 1-24.

Ibid. — **« Rhipicephalus aurantiacus » Neumann und ähnliche Arten. VIII. Vorstudie zu einer Revision der Gattung « Rhipicephalus » Koch.** *Ibid.*, p. 102-117.

Dans cet ensemble de mémoires préliminaires à une révision générale du genre *Rhipicephalus*, *Z.* adopte le même plan. Il note tout d'abord en quelques lignes les caractères du groupe considéré, les espèces qu'il comprend et que l'auteur considère comme valables ; il élimine, par contre, des précé-

dentes nombre de formes aberrantes qui sont nombreuses dans ce genre de tiques, où la variabilité des formes est très fréquente ; il laisse de côté également celles plus ou moins mal connues ou douteuses, souvent mal déterminées, et qui sont rares. A cette révision font suite, dans chaque travail, des clefs de détermination basées sur les caractères indiqués, tant pour les mâles que pour les femelles. L'auteur donne alors une description accompagnée de figures de chacune des espèces valables du groupe, avec quelques mots de leur répartition géographique et de leur biologie, en particulier de leurs hôtes. A la fin de chaque note est donnée une bibliographie particulière des espèces considérées.

L'auteur décrit deux nouvelles espèces : *R. reichenovi*, *R. mühlensi* et une sous-espèce *R. simus longoides*.

Dans le groupe des Rhipicéphales tachetés, *Z.* reconnaît 3 espèces · *R. pulchellus* Gerst., *R. maculatus* Neum. et *R. dux* Dönitz, et une sous-espèce qu'il considère comme valable jusqu'à plus ample information, *R. pulchellus humeralis* Rond.

Le groupe *R. evertsi* ne renferme qu'une seule espèce africaine, *R. evertsi* Neum.

Le groupe *capensis* comprend 6 espèces : *R. supertritus* Neum., *R. sculptus* Warb., *R. capensis* Koch, *R. sulcatus* Neum., *R. bursa* Cau et Frantz., *R. pusillus* Gil et une sous-espèce, *R. capensis longus* Neum.

Le groupe *appendiculatus* comprend 4 espèces : *R. appendiculatus* Neum., *R. pravus* Dönitz, *R. duttoni* Neum. et *R. lundbladi* P. Sch.

Le groupe *simus* comprend 6 espèces *R. simus* Koch, *R. distinctus* Bedf., *R. lunulatus* Neum., *R. planus* Neum., *R. reichenovi* Zpt n. sp., *R. hæmaphysaloides* Sup., et 3 sous-espèces : *R. simus longoides* Zpt n. sp., *R. planus complanatus* Neum et *R. hæmaphysaloides pilans* P. Schulze.

Le groupe *aurantiacus* comprend 5 espèces : *R. mühlensi* Zpt n. sp., *R. aurantiacus* Neum., *R. ziemanni* Neum., *R. masseyi* Nutt. et Warb., *R. jeanneli* Neum. J. Colas-Belcour.

F. Zumpt. — **Die Variationsbreite der Nachkommen eines Weibchens von « Rhipicephalus bursa » Cau. u. Franz. IV. Vorstudie zu einer Revision der Gattung « Rhipicephalus »** (Etendue de variabilité de la descendance d'une femelle de *R. b.*-IV. Etude préliminaire à une révision du genre *R.*). *Zeitschr. Parasitenk.*, t. **12**, n° **4**, **1942**, p. **444-450**.

Z. reprend les travaux de Nuttall et Cunliffe sur l'extrême variabilité du genre *Rhipicephalus* lorsque les exemplaires adultes de *R. appendiculatus* et *R. sanguineus* sont issus de larves insuffisamment nourries. Les auteurs anglais attribuaient ces formes de misère à l'arrachement prématuré de ces tiques à rostre court sous l'effet du grattage de l'hôte. *Z.* nourrissant des larves et des nymphes de *R. bursa*, issues de deux pontes, sur l'oreille de lapins et arrachant la moitié des tiques avant la fin de leur repas, comme l'avaient fait ses prédécesseurs, constate que, dans tous les lots insuffisamment nourris comme dans ceux gorgés à satiété, il existe des adultes présentant une variation manifeste tant dans la taille que dans la ponctuation ou la morphologie des plaques anales. Pour *Z.*, une partie des stades préimaginaux, même à l'abri de toute intervention intempestive de l'hôte, tomberait prématurément au cours du repas, soit par suite d'une vascularisation réduite de la région de fixation, soit par une immunisation de l'hôte par les attaques réitérées des parasites, soit enfin parce qu'un nombre excessif de rhipicéphales se trouvait implanté au même endroit, comme il arrive fréquemment dans les élevages expérimentaux. L'insuffisance du repas de sang, dans un cas

comme dans l'autre, produit du nanisme, accompagné d'altérations morphologiques dont *Z.* trace le tableau pour *R. bursa*. J. Colas-Belcour.

P. PAVLOV. — **Untersuchungen über einen Ornithodorus (Alveonasus) vom Schaf aus Mazedonien** (Recherches sur un Ornithodore du mouton en Macédoine). *Zeitschr. Parasitenk.*, t. 13, n° 2, 1944, p. 177-182.

P. signale l'existence d'un Ornithodore parasite du mouton, très voisin de l'*O.* (*Alveonasus*) *lahorensis*. Il ne l'a trouvé que dans les bergeries de deux localités et sur des troupeaux qui étaient allés paître en Albanie. Le cycle de cet Argasiné est superposable à celui de l'*O. lahorensis*. Les recherches de spirochètes sur les animaux environnants (chiens, moutons, souris, rats), ainsi que sur 4 personnes, ont été négatives ; il en a été de même de celles poursuivies sur les ornithodores eux-mêmes. J. Colas-Belcour.

H. FLOCH et E. ABONNENC. — **Ixodidés de la Guyane française.** *Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.* Publ. n° 3, déc. 1940, 46 p. et 5 pl., Cayenne. Imprimerie du Gouvernement.
— II. *Ibid.* Publ. n° 4, janv. 1941, 31 p. et 3 pl.

I. — Dans cette étude des Ixodidés de la Guyane française, les auteurs décrivent les espèces suivantes, qu'ils y ont déterminées : *Amblyomma cayennense*, *A. striatum*, *A. fossum*, *A. maculatum*, *A. oblongguttatum*, *A. auriculare*, *A. longirostre*, *A. tasquei* nov. sp., *A. mantiquirense*, *A. dissimile*, *A. rotundatum*, *A. humerale*, *Hæmaphysalis Kochi*, *Rhipicephalus sanguineus* et *Boophilus annulatum* var. *microplus*.

A. tasquei, nouvelle espèce décrite, a été recueillie sur un « cabiaï » ou cochon d'eau, rongeur subongulé du genre *Hydrochœrus*.

II. — Dans cette seconde étude des Ixodidés de la Guyane française, les auteurs décrivent les espèces suivantes : *A. brasiliense guyanense* nov. var., *A. calcaratum*, *A. cœlebs*, *A. geayi*, *A. gœldi*, *A. incisum*, *A. inini* n. sp., *Rhipicephalus bursa*, *Argas persicus*, *Ornithodorus rostratus*.

La nouvelle sous-espèce *A. brasiliense guyanense* a été recueillie sur le tapir et le chien et la nouvelle espèce *A. inini* sur un fourmilier (*Myrmecophaga* sp.) ; pour chacune des deux espèces, *F.* et *A.* ont pu décrire mâles et femelles. J. Colas-Belcour.

P. SCHULZE. — **Eine neue Ornithodoros-Art (Ixod-Argas) aus Brasilien** (Une nouvelle espèce d'O. du Brésil). *Zool. Anzeiger*, t. 130, n° 5-6, 1940, p. 131-135.

Description du mâle, de la femelle et de la nymphe d'un nouvel ornithodore brésilien, *Ornithodoros jul.* n. sp., trouvé dans un ancien nid de guêpes habité par des chauves-souris. Cette espèce, de petite taille, ressemble à *O. talaje* Guérin-Mineville et à *O. rudis* Karsch. J. Colas-Belcour.

P. SCHULZE. — **Ueber die Zeichnungsmuster von « Aponomma » und über einige bemerkenswerte geographische Rassen von « Aponomma » und « Amblyomma » aus Beludschistan, Australien und Argentinien** (Sur l'ornementation des *Aponomma* et sur quelques races géographiques importantes d'*A.*, *Ambl.* du Belouchistan, d'Australie et d'Argentine). *Zool. Anzeig.*, t. 134, n° 7-8, 1941, p. 179-187.

Après une introduction sur l'origine et l'étude comparative des taches pigmentaires qui ornent le scutum des *Aponomma* et de certains *Amblyomma*, *P.* décrit le mâle d'une nouvelle sous-espèce asiatique, *Aponomma gervaisii toreuma* n. ssp., et la femelle d'une sous-espèce australienne, *A. oudemansi galactites* n. ssp., qui présente sur son scutum des facettes oculaires rudimentaires et qui, par ces vestiges, comme l'*A. quadricavum* antérieurement

décrit, s'apparente aux *Amblyomma*. *S.* *termine* cette note en décrivant une nouvelle sous-espèce d'*Amblyomma* provenant du Chaco argentin, *A. ovale kriegi* n. ssp. J. COLAS-BELCOUR.

P. SCHULZE. — **Ueber Krötenzecken aus Cuba** (Tiques du crapaud à Cuba). *Zeitschr. Parasitenk.*, t. **12**, n° **2**, **1942**, p. 133-138.

Description de tiques recueillies à Cuba sur un crapaud, *Bufo peltocephalus*. Une femelle appartient à une espèce déjà connue, *Anocentor columbianus* P. Sch. 1937, les autres à deux espèces nouvelles, *Amblyomma cubanum* n. sp. et *Aponomma thumbi* n. sp., dont *S.* décrit le mâle et la nymphe pour la première et la femelle pour la seconde. J. COLAS-BELCOUR.

P. SCHULZE. — **Ein neues « Amblyomma » und ein neues « Aponomma » mit Augenrudimenten aus Haiti** (Un nouvel *Ambl.* et un nouvel *A.* à yeux rudimentaires à Haïti). *Zool. Anzeig.*, t. **133**, n° 9-10, **1941**, p. **225-229**.

Description de deux nouvelles tiques haïtiennes, le mâle d'*Amblyomma haitianum* n. sp., recueilli sans spécifier sur quel hôte, et la femelle d'*Aponomma quadricavum* n. sp., qui a bien des caractères du genre *Aponomma*, du point de vue de l'appareil sensoriel, mais présente sur les côtés du scutum des taches oculaires qui la rapprochent des *Amblyomma*. L'exemplaire est unique, ce qui n'a pas permis d'étudier histologiquement ces yeux primitifs ; elle a été recueillie sur un boa, *Epicrates striatus*. J. COLAS-BELCOUR.

R. A. COOLEY. — **« Antricola » new genus, « Amblyomma gertschi » new species, and notes on « Ixodes spinipalpis » (Acarina : Ixodoidea)**. *Publ. Health Rep.*, t. 57, 13 nov. 1942, p. 1733-1736.

C. sépare du genre *Ornithodorus* les deux ornithodores des chauves-souris, *O. coprophilus* Mc Intosh et *O. marginatus* Banks, pour lesquelles il crée un nouveau genre, *Antricola*. Les Argasidés qui lui appartiennent sont caractérisés par un corps dorsalement aplati, marginé et convexe ventralement, des téguments dont la surface brillante, lisse, ornée de tubercules, ne présente pas de disques ventralement, une armature buccale adaptée à la succion rapide et non à la fixation sur l'hôte, un hypostome dépourvu de dents fonctionnelles et des chélicères au contraire puissants. Les œufs sont petits et les larves pourvues de pulvilles bulbiformes, mais sans griffes. *C.* décrit ensuite un nouvel *Amblyomma* américain, *A. gertschi* n. sp., d'origine panaméenne, et revient sur l'*Ixodes denticulatus spinipalpis* Hawden et Nuttall, qu'il élève au rang d'espèce et qu'il considère, à quelques particularités près, comme synonyme d'*I. diversiformis* ; cette espèce vit sur divers rongeurs nord-américains. J. COLAS-BELCOUR.

R. A. COOLEY. — **« Ixodes bærgi », a new species of tick from Arkansas (Acarina : Ixodidæ)**. *Publ. Health Rep.*, t. 57, 4 déc. **1942**, p. 1869-1872.

C. décrit et figure les adultes des deux sexes d'une nouvelle espèce de tique américaine, *Ixodes bærgi*, recueillie dans les refuges d'une colonie d'hirondelles des falaises. Cet *Ixodes* est voisin de l'*I. canisuga* de l'ancien continent et de l'*I. marxi* Banks, tique américaine commune sur les écureuils.

J. COLAS-BELCOUR.

P. SCHULZE. — **Ueber zwei Argas der Columbarum-Gruppe (« cucumerinus » aus Peru und « passerinus » n. sp. aus China)**. *Zeitschr. Parasitenk.*, t. **12**, n° **2**, **1942**, p. 139-142.

L'étude morphologique d'un exemplaire péruvien d'*Argas cucumerinus* montre que, contrairement à l'opinion admise de sa synonymie avec l'*A. columbarum* Shaw (= *A. reflexus* F.), cette espèce est valable. L'examen

de son appareil sensoriel montre toutefois sa parenté avec *A. columbarum*. L'auteur décrit la larve d'un nouvel argas, *A. passerinus*, recueilli dans un nid de moineaux à Pékin et dont l'espèce appartient au même groupe.

J. Colas-Belcour.

W. HOHORST. — **Die Zecke « Dermacentor marginatus » Sulzer 1776, ihre Verbreitung, Lebensweise und medizinische Bedeutung** (La tique *D. m.*, dispersion, biologie et signification en matière médicale). *Zeitschr. Parasit.*, t. **13**, n° 1, 1943, p. 118-146.

Véritable monographie de l'Ixodiné *Dermacentor marginatus* (= *D. reticulatus* F.). *H.* décrit d'abord sa position dans la systématique, la morphologie de ses divers stades, sa répartition géographique et les facteurs microclimatiques qui la conditionnent, son cycle annuel et sa biologie. Au laboratoire, l'éclosion des œufs se fait de 15 à 20 jours après la ponte, les nymphes apparaissent 5 jours après la fin du repas larvaire, les adultes 18 jours après la fin du repas nymphal, le cycle total serait de 54 à 72 jours; le nombre des œufs déposés par une seule femelle serait de 5.000 à 7.000; la ponte durerait environ 3 semaines. *H.* décrit longuement le comportement caractéristique de chaque stade, et les hôtes sur lesquels on les trouve dans la nature. Après avoir décrit les conditions de l'élevage de *D. marginatus* au laboratoire, insistant en particulier sur les hôtes à utiliser et sur l'hygrophilie de certains stades, il termine par l'étude de son rôle pathogène : anémie et lésions cutanées au point de fixation chez le mouton, son hôte naturel ou expérimental, transmission de la piroplasmose équine à *Piroplasma caballi* ou de la piroplasmose canine d'hiver à *P. canis*.

J. Colas-Belcour.

J. COLAS-BELCOUR et P. GRENIER. — **Sur un Ixodiné peu connu « Ixodes lunatus » Neumann 1907, ectoparasite des rats malgaches.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **35**, n°s 1-2, 1942, p. 54-65.

Description de la larve et du mâle de l'espèce malgache *I. lunatus*, recueillis sur des rats de Fianarantsoa capturés en vue du dépistage de la peste. Cette espèce, dont la femelle était seule jusqu'ici connue et par un unique spécimen, est voisine de l'*I. schillingsi* du continent africain; les auteurs résument donc la diagnose différentielle entre les deux espèces, toutes deux d'ailleurs apparentées à ce groupe d'*Ixodes* de petite taille que l'on a décrits chez les rongeurs d'Europe.

J. Colas-Belcour.

J. SAUTET, H. MARNEFFE et M. WITKOWSKI. — **Présence de l' « Ornithodorus erraticus » Lucas 1849 au Soudan.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, janv.-févr. 1944, p. 36-37.

J. SAUTET et M. WITKOWSKI. — **A propos d'un Ornithodorus trouvé à Gao.** *Ibid.*, t. **37**, mai-juin 1944, p. 182-188.

I. Les auteurs signalent, pour la première fois, au Soudan français, à Gao, dans un terrier de rat palmiste, la présence de nombreux ornithodores voisins de l'*O. erraticus*.

II. Description est donnée des œufs, des larves, nymphes et adultes mâles et femelles de cet ornithodore que, vu sa petite taille persistante dans les élevages, les auteurs considèrent comme une nouvelle variété de l'*O. erraticus*, *O. erraticus* var. *sonrai*. Des essais de croisements entre cette nouvelle variété et une souche type d'origine marocaine ont échoué. Les auteurs n'ont pu transmettre les spirochètes de la fièvre récurrente libano-syrienne avec leur nouvel ornithodore.

J. Colas-Belcour.

G. E. DAVIS. — **« Ornithodoros parkeri » and relapsing fever spirochetes in Southern Idaho.** *Publ. Health Rep.*, 2 oct. 1942, p. 1501-1503.

Dans le sud de l'Idaho, il existe une zone où les *O. parkeri*, recueillis dans les terriers d'écureils fouisseurs et de chiens des prairies, se sont révélés extraordinairement infestés de spirochètes. D'après *D.*, cette région, une zone de la Californie centrale exceptée, serait la plus infectée des 9 États où l'on trouve *O. parkeri* ; il n'y existe cependant pas de fièvre récurrente.

J. Colas-Belcour.

J. COLAS-BELCOUR. — **Sur le cycle évolutif de deux Ornithodores de grande taille, « Ornithodorus canestrinii » Birula 1895 et « O. delanoëi » Roubaud et Colas-Belcour 1931.** *C. R. Acad. Sc.*, t. **212, 24** mars **1941**, p. **512-514.**

Le développement d'*O. canestrinii* et *O. delanoëi* est très lent ; chez *O. delanoei*, particulièrement remarquable à cet égard, l'éclosion des nymphes au 5e stade ou des adultes demande, à + 28° C, de 56 à 315 jours. Les larves de ces deux espèces restent fixées sur le cobaye pendant leur repas de sang, pendant 5 à 10 jours pour *O. delanoei* et 12 et 19 jours pour *O. canestrinii*, tandis que les autres stades se nourrissent en des temps très courts, de quelques minutes à près d'une heure, comme c'est le cas pour la plupart des Ornithodores. Cette longue durée des repas larvaires ne se retrouve que chez quelques-uns d'entre eux : *O. megnini*, *O. laborensis*, *O. rostratus*, *O. talaje* et *O. coniceps* ; il rapproche ces espèces de celles du genre *Argas*, où elle est constante.

J. Colas-Belcour.

V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR. — **Sur une souche tunisienne « d'Ornithodorus erraticus » réfractaire à l'infection par « Spirochæta hispanica ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, janv.-févr. **1944**, p. **24-33.**

Les auteurs ont constaté qu'une souche d'*O. erraticus* de provenance tunisienne, élevée au laboratoire depuis de nombreuses années, se montrait réfractaire à la transmission héréditaire ou acquise de *Sp. hispanica*, dont cette tique est le vecteur naturel en Afrique du Nord et en Espagne ; des expériences témoins positives, réalisées avec la même souche de spirochètes et des *O. erraticus* d'une autre provenance, ont montré qu'il s'agissait bien là d'une immunité naturelle inhérente à la souche d'ornithodores étudiée et qui joue quel que soit, d'ailleurs, le stade utilisé. Ces faits expliquent certains échecs dans la transmission expérimentale des spirochètes de la fièvre récurrente et sont à rapprocher des immunités raciales constatées chez certaines souches d'invertébrés transmetteurs, pour les infections dont elles sont généralement les vecteurs dans la nature. Dans la pratique, ces souches réfractaires d'ornithodores sont susceptibles de fausser les recherches de xéro-diagnostic et la détermination des spirochètes par leurs vecteurs ou xéro-diagnose.

J. Colas-Belcour.

E. A. STEINHAUS. — **Note on a toxic principle in eggs of the tick « Dermacentor andersoni » Stiles.** *Publ. Health Rep.*, t. **57, 28** août **1942**, p. **1310-1312.**

Au cours de recherches sur les microorganismes existant dans les tissus de *D. andersoni*, des réactions toxiques observées chez le cobaye à la suite d'injections du broyat d'œufs de cette tique ont incité *S.* à étudier expérimentalement ce phénomène. Que cette suspension d'œufs broyés soit filtrée sur Berkefeld ou non, si elle est inoculée au cobaye, ses effets sont les mêmes : élévation de la température le jour de l'infection, dépression et mort de l'animal habituellement le second ou le troisième jour ; à l'autopsie, ascite et exsudats abdominaux, hémorragies sous-cutanées. Les réactions chez le lapin et la souris sont moins importantes. Le principe toxique résiste à la dessiccation, à l'alcool, à l'acétone et n'est pas, apparemment, dialysable. Il s'apparente à

ceux déjà mis en évidence chez d'autres tiques des genres *Rhipicephalus*, *Hyalomma* et *Boophilus*. L'auteur n'admet pas encore que ce soit lui qui soit en cause dans la production de la paralysie à tiques. J. Colas-Belcour.

G. E. DAVIS. — **Relapsing fever : The tick « Ornithodoros turicata » as a spirochetal reservoir.** *Publ. Health Rep.*, t. **58**, 28 mai 1943, p. 839-842.

D'une étude poursuivie, pendant 6 ans, par *D.*, il résulte qu'une souche de spirochètes isolée sur des *O. turicata* a pu être transmise héréditairement chez cet ectoparasite pendant 5 générations. L'étude détaillée du pouvoir infectieux des diverses générations a montré qu'à la première 35 p. 100 des tiques étaient infectées, a la seconde 96 p. 100, à la troisième 100 p. 100, à la quatrième 47 p. 100 et à la dernière 100 p. 100. Bien que diverses espèces de tiques parasitent le même hôte vertébré infecté, le fait que ce sont, seuls, les ornithodores qui permettent cette transmission héréditaire suggère à l'auteur que les spirochètes étaient primitivement des commensaux de ce genre de tiques, plutôt que des parasites des rongeurs : le véritable réservoir de virus serait la tique et non le rongeur. J. Colas-Belcour.

J. RODHAIN et G. BONE. — **Essais d'infection de la cavité générale de la tique « Ornithodorus moubata » par « Trypanosoma pipistrelli » et « T. vespertilionis ».** *Acta Biol. Belgica*, t. **3**, nos 1-2, 1943, p. 5-8.

Par inoculation intracœlomique au niveau de la section d'une patte, ou par inoculation intracœlomique et intestinale à travers la cuticule, des *O. moubata* ont pu être infectés avec des cultures de *Tr. vespertilionis* et de *Tr. pipistrelli*. Avec les deux souches, les infections cœlomiques seules sont peu durables : elles sont plus longues et plus intenses quand elles s'accompagnent d'une infection intestinale. Les auteurs n'ont pu réaliser la transmission de tique à tique par injection de liquide cœlomique infecté. Les infections temporaires obtenues ne sont pas de simples conservations de flagellés, mais s'accompagnent de leur multiplication intra- ou extracellulaire et d'une réaction cytologique du liquide cœlomique avec apparition de cellules jeunes et de cellules à vacuoles claires caractéristiques, avec protoplasma réduit et noyau excentrique. Les flagellés sont au stade de *Chritidia* ou parfois de trypanosome metacyclique ; quand ils sont intracellulaires, ils sont encore mobiles et logés dans les vacuoles claires des cellules spéciales, parfois même en voie de division. Avec la disparition des flagellés, cette réaction cellulaire fait place aux cellules à protoplasme bourré d'enclaves arrondies et réfringentes, qui prédominent normalement. J. Colas-Belcour.

R. PIROT et M. BOURGAIN. — **Non-transmission héréditaire de « Spirochæta persica » Dschunkowsky 1912 chez « Ornithodorus erraticus ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, janv.-févr. 1944, p. 20-24.

Les auteurs ont vainement essayé de transmettre *Spirochæta persica* par piqûre, sur des cobayes neufs, de 81 *O. erraticus* au 3e stade nymphal, qui avaient été nourris, au stade précédent, sur des animaux infectés. J. Colas-Belcour.

J. RODHAIN et E. van OYE. — **Sur le rôle d' « Argas reflexus » dans la transmission du paratyphus des pigeons.** *Acta Biol. Belgica*, t. **1**, 26 avril 1941, p. 216-220.

Les auteurs étudient le comportement de l'*Argas* du pigeon, *A. reflexus* (= *columbarum*) vis-à-vis des bacilles de la paratyphose des pigeons. Les salmonelles ingérées par les *Argas* survivent dans ces tiques pendant au moins 3 mois et conservent leur pouvoir pathogène. Si à la température du laboratoire les bacilles ne semblent pas nuisibles aux tiques, à + 22°, ou au-dessus,

les acariens ne tardent pas à mourir. Leur corps est alors brun sombre et gonflé et leurs pattes rougies indiquent manifestement la diffusion dans le liquide cœlomique de l'hémoglobine des globules rouges. Les *Argas* infectés nourris sur des pigeons neufs ne leur transmettent pas la paratyphose. Les premières expériences montrent qu'il n'y a pas de transmission héréditaire des bacilles chez les tiques femelles infectées. A la suite de l'ingestion de tiques infectées, des pigeons ou des souris indemnes contractent la paratyphose. Dans la nature, les auteurs admettent que des pigeons peuvent ainsi se contaminer lorsqu'avec leur bec ils cherchent à se débarrasser de ces ectoparasites infectés ; il en serait de même des souris qui vivent dans les colombiers, peuvent absorber des tiques gorgées tombées au milieu des graines et qui, malades, souillent de leurs déjections la nourriture des pigeons encore indemnes.

J. Colas-Belcour.

R. R. PARKER. — **Ornithodorus ticks as a medium for the transportation of disease agents.** *Publ. Health Rep.*, n° 52, déc. 1942, p. 1963-1966.

Des ornithodores nourris sur des animaux infectés furent employés avec succès pour la conservation et l'envoi au loin de germes ou de virus dont ils ne sont pas les vecteurs naturels. C'est ainsi que furent utilisés *O. rudis* pour la fièvre pourprée de Colombie, *O. moubata* pour la fièvre par morsure de tiques africaines et l'encéphalite estivo-printanière ; les délais de transport furent, dans le premier cas, de 11 à 53 jours, dans le second, de 36 jours, et dans le troisième de 40 jours. Naturellement, les virus furent récupérés par inoculation à des animaux sensibles de dilutions du broyat des tiques en eau physiologique ou de leur suspension en bouillon, et non par piqûre des ornithodores infectés.

J. Colas-Belcour.

A. BLOXSOM et A. CHANDLER. — **Transient paralysis due to bite of American dog tick (« Dermacentor variabilis » Say).** *Am. J. Dis. Childr.*, t. 67, n° 2, févr. 1944, p. 126-127.

Les auteurs rapportent un cas de paralysie survenu chez un enfant de 2 ans et 10 mois dans le Texas. La fièvre et l'inflammation ganglionnaire cervicale concomitante permirent à la mère de découvrir qu'une femelle de *D. variabilis*, la tique de chien commune aux Etats-Unis, s'était fixée dans le cuir chevelu de la malade. L'enlèvement du parasite fut suivi d'une guérison rapide. C'est le quatrième cas de paralysie dû à ce *Dermacentor*.

J. Colas-Belcour.

Mycoses. Actinomycètes.

H. ROGER, Y. POURSINES, PITOT et TEMPIER. — **Etude anatomo-clinique d'une méningo-encéphalite à « Torula » à forme d'hypertension intracranienne aiguë.** *Rev. neurol.*, t. 74, 1942, p. 333.

Il s'agit d'une femme de 58 ans, qui succomba dans le coma, 3 mois 1/2 après un début brusque, caractérisé par un syndrome d'hypertension intracranienne. A l'autopsie, lésions de méningo-encéphalite subaiguë. Dans l'exsudat inflammatoire, nombreux parasites limités par une paroi à double contour, libres ou inclus dans des macrophages, et qui ont été identifiés à *Torulopsis histolytica*. Le champignon a été cultivé et l'inoculation de la culture s'est montrée positive chez le rat. Le liquide céphalo-rachidien montre une réaction du benjoin colloïdal positive avec Wassermann négatif. La thérapeutique s'est toujours montrée inactive.

J. Magrou.

AUGUSTE et RENÉ SARTORY. — **Etude d'un « Acremonium » nouveau, agent d'une affection gommeuse, « Acremonium cinnabarinum » n. sp.** *C. R. Acad. Sciences*, t. 216, 1943, p. 389.

Un malade ayant habité 16 ans l'A. O. F. présente une affection gommeuse que l'on supposait être une sporotrichose. A l'examen du pus, rares éléments, libres ou phagocytés, de 4-5 × 2 3 μ, basophiles, légèrement granuleux et entourés d'une faible membrane. L'ensemencement sur gélose Sabouraud donne une culture d'abord blanche, puis successivement rouge orangé, rouge vif et rouge foncé. Conidiophores dressés, simples, renflés en fuseau, conidies ovales, de teinte orangée : la spire une fois mûre tombe et son support en produit une autre, et ainsi de suite. Il s'agit d'un *Acremonium* différant des espèces connues par la pigmentation rouge vif de ses cultures (*Acremonium cinnabarinum* n. sp.). Le champignon liquéfie la gélatine, mais non le sérum et l'albumine coagulés. Le sérum du malade renferme une agglutinine spécifique; la réaction de fixation du complément est positive. Pathogène pour le cobaye et le lapin. J. MAGROU.

A. et R. SARTORY. — **Etude d'un champignon pathogène nouveau « Glenospora verrucosa » n. sp.** *Bull. Acad. Med*, t. 127, 1943, p. 741.

Le champignon décrit a été isolé de végétations verruqueuses accompagnées de petits abcès et localisées à la face et au nez, chez une femme de 27 ans. Ces lésions suggéraient une sporotrichose. Dans le pus, présence de longs filaments flexueux, cloisonnés, avec nombreuses chlamydospores. Les lésions renferment aussi des grains jaunâtres, de 1 à 1,5 mm., mûriformes et mous, constitués par un lacis de filaments enchevêtrés, hérissés d'hyphes portant des extrémités claviformes à membrane épaisse. L'ensemencement sur gélose Sabouraud donne une colonie blanche, puis jaune, à mamelon central, à bords fibrilleux, à surface ridée. Les cultures sont nettement aérobies ; elles ne font fermenter aucun des sucres éprouvés. Le maltose est le glucide le mieux assimilé, tandis que le lévulose est défavorable. La gélatine se liquéfie rapidement, le sérum coagule et l'ovalbumine subissent une liquéfaction tardive ; le lait est coagulé avec peptonification. Les ensemencements du pus et des grains donnent des filaments cloisonnés, ramifiés, s'agrégeant en masses corémiées jaune pâle, puis un peu plus foncées Conidiophores simples, agrégés en masses corémiées, portant des aleuries terminales ou latérales, grandes, lisses et ovales, tronquées à leur base, rarement pédicellées. Ni périthèces, ni asques. Ces caractères sont ceux du genre *Glenospora* Berkeley ; les auteurs en font une espèce nouvelle, *Glenospora verrucosa*. La guérison de la malade a été obtenue par application d'une pommade iodée sur les lésions et instauration du traitement iodure interne (4 g. KI par jour). J. MAGROU.

A. et R. SARTORY. — **Etude botanique et biologique d'un « Endomyces » rose isolé d'un cas de pseudo-dysenterie : « Endomyces = Mycotorula albicans », variété « rosea ».** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 1944, p. 30-32.

Les auteurs isolent des selles d'un malade atteint de pseudo-dysenterie un organisme uniquement formé de cellules-levures bourgeonnantes. Sur certains milieux (bouillon ordinaire, carotte), ils obtiennent des formes filamenteuses ramifiées accompagnées de globules levuriformes bourgeonnants. Certains filaments renferment des endospores. Dans les cultures âgées, chlamydospores sphériques à paroi très épaisse. Pas d'ascospores. Les cultures sont de couleur rose. L'albumine d'œuf, le sérum coagulé ne sont pas liquéfiés. Le lait, rose après 4-5 jours, est coagulé, mais le caillot n'est pas peptonisé. Le champignon intervertit le saccharose, attaque le maltose et le glucose, mais

non le lévulose, le galactose et le lactose ; il se développe en eau peptonée, mais sans produire d'indol. Le lapin succombe après quinze jours à l'inoculation intraveineuse ; il présente une diarrhée abondante ; la rétroculture des selles est positive. Il s'agit d'une espèce du genre *Mycotorula*, très voisine de *M. albicans* ; elle s'en distingue par sa teinte rose, l'aspect de ses cultures, les caractères biologiques et biochimiques. Le nom de *Mycotorula albicans*, var. *rosea*, est proposé pour ce champignon. La note se termine par l'énumération des espèces de *Mycotorula* signalées dans les selles. J. Magrou.

David M. Goldstein et John B. Mc Donald. — **Primary pulmonary coccidioidomycosis. Follow-up of 75 cases, with 10 more cases from a new endemic area.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. **124**, 1944, p. 557-560, 4 fig.

La coccidioïdose pulmonaire primitive est une maladie infectieuse aiguë causée par l'inhalation des spores de *Coccidioides immitis*. Elle représente la manifestation primaire de l'infection par ce champignon, dont le granulome coccidioïdien classique n'est qu'une complication secondaire et relativement rare due à la dissémination du parasite. C'est une affection assez fréquente, mais bénigne. Elle sévit à l'état endémique dans certaines régions des Etats-Unis, de préférence sablonneuses (d'où le nom de fièvre du désert ou de fièvre de la vallée, qu'on lui donne souvent). Les auteurs, médecins de l'armée américaine, décrivent une premiere série de 75 cas, observés en Californie ; tous ces malades, à l'exception de 6, ont été rendus au bout de 3 à 5 mois au service armé. 10 autres malades, atteints d'une infection plus bénigne, ont été observés dans une autre aire endémique de la même contrée ; 4 d'entre eux présentaient des manifestations cutanées morbilliformes. L'érythème noueux existait dans 19 p. 100 des 85 cas. Les principaux symptômes sont les douleurs thoraciques, la toux, les frissons et la fièvre, les arthralgies. Dans certains cas, les manifestations cliniques font défaut, le seul signe est la cutiréaction positive à la coccidioïdine. Les spores du parasite pénètrent dans les voies respiratoires avec les poussières. L'infection ne se transmet pas de malade à malade. La guérison complète n'est pas suivie de réinfection. On doit penser à la coccidioïdose pulmonaire chez les malades qui ont séjourné dans une aire endémique, et chez les sujets suspects de tuberculose avec examen des crachats négatif. Les malades se sont bien trouvés du repos au lit, d'un régime riche en calories et en vitamines et d'une médication sedative. Deux malades ont été traités avec succès par un sang de convalescent de titre précipitant élevé. Les sulfamides se sont montrés sans action. Deux granulomes cutanés ont été excisés, sans qu'il soit survenu de récidives ni de complications. J. Magrou.

A. et R. Sartory et P. Anselm. — **Etude d'un « Micosporum » parasite de l'enfant.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 459.

Un garçonnet habitant la Dordogne présente des lésions du cuir chevelu intéressant surtout la région occipitale ; les cheveux viennent facilement à la traction ; ils ne montrent, non plus que les squames, aucun parasite à l'examen direct. Le traitement par l'alcool iodé et la pommade soufrée amène une guérison rapide. L'ensemencement sur gélose Sabouraud donne une colonie ronde, blanche, duveteuse, à centre ombiliqué entouré d'une partie plate plus grise, puis d'un anneau très duveteux et d'une partie plate périphérique. De fines gouttelettes se forment sur le duvet vers le vingt-cinquième jour. Au microscope, on voit un mycélium cloisonné avec quelques fuseaux uni- ou pluriseptés. Dans les vieilles cultures, chlamydospores et aleuries très petites. Sur les autres milieux, on note quelques particularités morphologiques qui sont soigneusement décrites. Ce champignon est très voisin de *Microsporum*

lanosum ; mais ses cultures prennent en vieillissant une teinte jaune moins vive que celles de ce dernier. Les auteurs en font une variété nouvelle, sous le nom de *Microsporum lanosum* var. *album*. J. Magrou.

J. RODHAIN. — **Quelques données au sujet des teignes au Mayumbe.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. **23**, 1943, p. 63-66, 1 pl.

— **Documents complémentaires au sujet des teignes au Mayumbe.** *Ibid.*, 257, 2 pl.

R. a observé au Mayumbe, dans le Congo belge, chez des enfants de 6 à 15 ans, des favus à formes squameuses et croûteuses, couvrant la tête d'un casque blanc, et aussi des favus classiques, avec envahissement des parties glabres, épaules et poitrine, par les godets faviques. L'*Achorion schœnleini* a été isolé à plusieurs reprises. L'évolution n'a pu être observée, mais au dire des indigènes, certains malades se débarrasseraient spontanément de leurs lésions à l'âge de la puberté, ce qui est conforme aux observations de Catanei en Algérie. Un *Trychophyton* « endothrix » a été isolé d'une teigne tondante formant des taches blanches squameuses sur le cuir chevelu ; il répond aux caractères du *Trichophyton soudanense* décrit par Joyeux au Soudan et retrouvé par Catanei dans la région saharienne de l'Algérie.

J. Magrou.

Auguste et René SARTORY et Frédéric KOCHER. — **Une dermatomycose fréquente des veaux causée par une espèce du genre « Trychophyton ».** *C. R. Acad. Sciences*, t. **216**, 1943, p. 578.

— **Contribution à l'étude d'une dermatomycose trichophytique des Bovidés nommée vulgairement « Anders ».** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 331.

Le champignon décrit a été isolé à Mauriac (Cantal) où il provoque chez les jeunes veaux des lésions cutanées connues dans le pays sous le nom d'*Anders* ou *inderes*. L'examen microscopique des poils montre un mycélium, d'abord peu cloisonné, qui par la suite se segmente en spores mycéliennes en chaînettes, de type endothrix pur. Sur gélose Sabouraud, colonies circulaires blanches à bouton central, d'abord duveteuses, puis poudreuses. Appareil sporifère du type *Acladium* ; fuseaux rares dans les cultures primaires, nombreux après repiquages répétés ; tortillons spiralés exceptionnels. Il s'agit d'un *Trichophyton*, voisin de *T. acuminatum* Sabouraud. Les lésions sont surtout localisées dans les régions orbiculaires et auriculaires ; au début, elles apparaissent sous forme de plaques dépourvues de poils, à surface poudreuse ; plus tard, elles se revêtent d'une croûte verruqueuse, parsemée de petits trous qui leur donnent l'aspect de pierre ponce ou de tissu spongieux. L'affection se développe surtout dans les étables malpropres et doit être combattue par une désinfection générale des locaux, et le changement fréquent des litières. Les animaux déficients, cachectiques, sont le plus souvent atteints ; la pénurie actuelle en nourriture semble favoriser l'infection.

J. Magrou.

A. et R. SARTORY, CHAVIALLE et F. KOCHER. — **Sur la transmission à l'homme d'une dermatomycose fréquente des veaux.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 354.

A. et R. SARTORY et F. KOCHER. — **Contribution à l'étude de la transmission à l'homme d'une dermatomycose fréquente du veau.** *Ibid.*, p. 664.

La dermatomycose trichophytique des veaux décrite par les auteurs (v. l'analyse précédente) est transmissible à l'homme ; de nombreux cas de dermatomycoses humaines dues au *Trichophyton* agent de cette maladie ont

fait leur apparition dans le Cantal. Quatre observations en sont publiées; sur la peau glabre, les lésions se présentent sous forme d'herpès circiné, parfois suppuré. Elles peuvent se propager au cuir chevelu ou à la barbe, provoquant une teigne tondante suppurée de type endothrix ou un sycosis de type endoectothrix. Les lésions onychomycosiques produites chez l'homme par le parasite sont rares et s'accompagnent parfois d'une légère suppuration unguéale. Un individu ayant contracté l'herpès circiné semble réfractaire à une nouvelle infection. La transmission de l'infection est favorisée par la malpropreté : les hommes grattent souvent de l'ongle les lésions animales pour éliminer les croûtes, négligeant de se laver les mains après cette opération. L'inoculation peut être aussi réalisée par les poux (*Pediculus capitis* et *corporis*), ce qui explique l'éclosion de la maladie chez des sujets autres que les gens de ferme; le grattage intense provoqué par la piqûre du pou favorise l'inoculation. Des poux prélevés sur des individus atteints d' « anders » et placés dans des milieux nutritifs ont souvent fourni des cultures impures dans lesquelles le champignon a été retrouvé. Occasionnellement, la contagion pourrait s'opérer par les poux des volailles, les puces et les punaises. Comme traitement, les auteurs recommandent l'épilation des parties lésées, les badigeonnages à la teinture d'iode ou à la solution de Lugol, les pommades aux sulfamides. En cas de suppuration, l'action du nitrate d'argent à 1 p. 60 est à retenir. Enfin, la pommade au formol à 1 p. 100 ou à 1 p. 1.000, associée à la médication iodée, donne de bons résultats. J. Magrou.

A. et R. SARTORY et F. KOCHER. — **Etude biologique et biochimique d'un « Trichophyton endothrix » des Bovidés : « Trichophyton acuminatum » var. « asteroides ».** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, **1944**, p. 311-313.

Cette note complète les publications déjà consacrées par les auteurs au *Trichophyton acuminatum* var. *asteroides*, agent d'une dermatomycose des veaux. Dans les poils parasités, les spores gardent leur virulence après plus d'un an. Le champignon est aérobie strict; la température optima pour sa croissance est 22°. L'assimilation des hydrates de carbone s'exprime dans l'ordre décroissant suivant : glucose, maltose, galactose, saccharose, lévulose, lactose, inuline. L'attaque du glucose se fait avec production soit d'acide citrique et d'acide gluconique, soit d'acide oxalique, suivant la source d'azote. Les polyalcools comme la mannite et la glycérine sont très favorables. Le champignon produit une amylase qui transforme l'amidon en maltose, puis en glucose. Les composés azotés minéraux ne sont pas favorables, tandis que les acides aminés et les peptones constituent de bonnes sources d'azote. La gélatine est liquéfiée, mais non le sérum et le blanc d'œuf coagulés. Le lait est peptonisé sans coagulation. Les nitrates ne sont pas réduits; il n'y a pas formation d'indol en eau peptonée, ni production d'hydrogène sulfuré aux dépens de la cystine. J. Magrou.

Auguste et René SARTORY. — **Un « Aspergillus » pathogène nouveau, « Aspergillus septatus » n. sp.** *C. R. Acad. Sciences*, t. **216**, **1943**, p. **426**.

Chez un malade suspect de tuberculose pulmonaire, l'expectoration renferme des fragments de mycélium à ramifications rudimentaires. L'ensemencement sur milieu de Raulin liquide ou gélosé donne une culture d'abord blanche, puis rose. Conidiophores dressés, renflés en têtes sphériques couvertes seulement dans la moitié ou les deux tiers supérieurs de phialides cloisonnées dans leur partie médiane. Conidies rondes, parfois elliptiques, roses ; pas de périthèces. Très pathogène pour le cobaye, le lapin et le pigeon. Le malade guérit au bout de trois mois et demi de traitement ioduré.

L'*Aspergillus* décrit est le seul qui possède des phialides cloisonnées; ses autres caractères (à l'exception de sa couleur rose), le rapprochent d'*A. fumigatus*. Les auteurs en font une espèce nouvelle : *Aspergillus septatus*.

J. Magrou.

A. et R. SARTORY et E. BOUTEILLE. — **Un cas d'onychomycose à « Sterigmatocystis nidulans » Eidam.** *Bull. Acad. méd.*, t. **127**, 1943, pp. 164-166.

Lésions unguéales chez une femme de 45 ans, intéressant le pouce droit et plusieurs orteils : les ongles sont tantôt épaissis, fendillés, fragiles, gris verdâtre, tantôt au contraire atrophiés. Les lésions ont rétrocédé après traitement au novarsénobenzol, pansements iodés, applications d'huile de cade et de traumaticine chrysophanique. Au microscope, l'ongle apparaît infiltré par un feutrage de filaments cloisonnés, avec nombreuses chlamydospores. L'ensemencement donne une culture de *Sterigmatocystis nidulans* à chlamydospores très nombreuses et donnant des périthèces sur certains milieux. Pathogène pour le lapin en injection intraveineuse. Chez le pigeon, les auteurs ont répété les expériences de Pinoy (production d'un mycétome à grains noirs par inoculation dans la patte d'une culture en bouillon sucré sous huile de vaseline). Le sérum de la malade renferme une agglutinine active sur les spores de *Rhinocladium beurmanni* et de *Sterigmatocystis nidulans*, et une sensibilisatrice spécifique déviant le complément. Cuti-réaction négative avec les autolysats de *St. nidulans*. C'est la première fois que ce champignon est signalé comme agent d'onychomycose.

J. Magrou.

A. et R. SARTORY. — **Étude d'un champignon du genre « Allescheria » producteur de mycétome : « Allescheria boydii », variété « africana ».** *Bull. Acad. méd.*, t. **128**, 1944, p. 198.

Le champignon dont il s'agit a été isolé d'un mycétome du pied développé chez un Noir d'Afrique à la suite d'une blessure survenue trois ans auparavant. Le pus renfermait des grains blanc jaunâtre, de 1-1,5 mm., mous, formés de granules hérissés de protubérances claviformes constituées par un lacis homogène de filaments où abondent les chlamydospores. La première culture est assez malaisée à obtenir, mais il est ensuite facile de la perpétuer sur divers milieux. Sur carotte, colonies d'abord blanches, puis grises, verruqueuses, crevassées, à bords irréguliers avec liseré jaune grisâtre. Au centre, petites proliférations noires. Conidies naissant isolément à l'extrémité de conidiophores simples, agrégés en corémium, noirâtres. Sur carotte et gélose maltosée seulement, périthèces de 150-200 µ à parois très épaisses, dures, très noires, bourrés d'asques à 8 ascospores elliptiques. Le champignon liquéfie la gélatine, ne modifie pas le sérum coagulé, coagule le lait avec peptonisation de la caséine, fait fermenter le glucose, le maltose et le saccharose, n'attaque ni le lactose, ni le galactose, ni l'amidon. Les caractères botaniques sont ceux du genre *Allescheria* ; l'espèce décrite se rapproche d'*Allescheria boydii* Shear 1921, mais en diffère par quelques caractères culturaux et biologiques. Les auteurs en font une variété nouvelle, *A. boydii* var. *africana*.

J. Magrou.

André PAILLOT. — **Sur une nouvelle mycose des Chenilles de « Pieris brassicæ » L.** *C. R. Acad. Sc.*, t. **217**, 1943, p. 383, une fig.

Chez quelques chenilles de *Pieris brassicæ* d'une plantation de choux, les taches jaunes et noires habituelles avaient disparu ; seule persistait une mince bande jaune dorso-médiane, le reste du corps étant uniformément brun violacé. Le sang de ces chenilles était trouble et renfermait en abondance des éléments en forme de navette, de 12-14 × 3 µ, présentant généralement une cloison médiane transversale, et pourvus de doubles noyaux, l'un des noyaux, de forme arquée, coiffant l'autre qui est globuleux. Si l'on injecte des chenilles

normales avec une goutte de sang de chenille infectée, ces éléments donnent naissance à des filaments cloisonnés, mesurant jusqu'à 140 µ de long. Chez les chenilles infectées naturellement, la multiplication du parasite dans le sang ne détermine pas de lésions caractéristiques. Ensemencés en goutte pendante sur milieu sucré, les éléments parasitaires donnent des filaments qui s'anastomosent entre eux. Le champignon se développe bien sur les divers milieux usuels. Sur gélose à la farine d'avoine, développement de formes corémiées ramifiées. Les seules fructifications observées en culture sont des arthrospores. Ce champignon se rapprocherait des *Wassospora* et des *Sorosporella* par certains caractères morphologiques ou parasitaires, mais il s'en éloigne par la forme des spores. J. Magrou.

Giovanni Dell' Acqua — **Ueber aktinomykotische Endokarditis.** *Klin. Wochenschr.*, an. **22**, 30 janv. 1943, pp. 100-103, **4** fig.

Description de trois cas d'endocardite chronique actinomycosique, survenus chez des malades porteurs de lésions cardiaques anciennes : deux d'entre eux présentaient de l'insuffisance mitrale d'origine rhumatismale, le troisième, une perforation congénitale de la cloison interventriculaire. Il est vraisemblable que l'état défectueux du cœur a fourni le terrain favorable à la manifestation de cette forme rare d'actinomycose. Un des malades a guéri à la suite d'un traitement iodé intraveineux. J. Magrou.

J. Verge, H. Drieux et M. Quarante. — **La voie de pénétration d' « Actinomyces israeli bovis », agent de l'actinomycose des Bovidés.** *Bull. Acad. Vétér. France*, t. **17**, 1944, pp. 41-43, 1 fig.

A l'autopsie d'une vache atteinte de dysphagie et de dyspnée et abattue dans une ferme normande où l'actinomycose sévit à l'état endémique, on trouve une actinomycose pharyngo-œsophagienne avec nodules jaunâtres du volume d'une tête d'épingle, disséminés dans une muqueuse fibro-œdémateuse. Il s'agit de follicules actinomycosiques classiques centrés par le parasite en rosace et répartis dans un chorion fibro-œdémateux dont certaines glandules sont devenues kystiques par suite de l'obstruction de leur canal excréteur. L'un de ces follicules, très superficiel, est totalement enchâssé dans l'épithélium malpighien ; constitué par des cellules inflammatoires en voie de dégénérescence entourant quatre formations parasitaires en rosace, il est limité de toutes parts par l'épithélium, sauf en sa partie profonde où un étroit pertuis livre passage aux cellules réactionnelles provenant du chorion. Le parasite n'a pu parvenir en ce point qu'à la faveur d'un traumatisme bénin qui l'a fait pénétrer au sein du corps muqueux de Malpighi, où les cellules inflammatoires provenant du chorion sont venues l'entourer, envahissant l'épithélium après avoir réalisé une micro-brèche de la basale. Les follicules à siège profond résulteraient d'un apport par voie lymphatique d'éléments mycéliens. Ces constatations confirment la conception classique d'après laquelle l'actinomycose bovine peut résulter de l'inoculation du parasite à la faveur d'une lésion des téguments et des muqueuses causées par des fourrages ligneux ou par des épillets porteurs d'*Actinomyces israeli*. J. Magrou.

D. Lenze. — **Versuche sur Uebertragung der Actinomykose des Rindes auf kleine Versuchstiere** (Recherches sur la transmission de l'actinomycose bovine aux petits animaux d'expériences). *Wiener tierärztl. Wochenschr.*, **1942**, p. 433-447.

L'auteur a essayé sans succès de transmettre expérimentalement l'actinomycose bovine à divers animaux d'expérience : lapins, cobayes, rats et souris, en leur inoculant par différentes voies (sous-cutanée, intrapéritonéale, subdurale, sous-périostale et intra-alvéolaire), soit du pus provenant de lésions des mâchoi-

res, soit des cultures pures de *Corynebacterium israeli* et d'*Actinobacillus lignieresi*. En aucun cas des lésions caractéristiques ne purent être reproduites ; seuls deux animaux, après une injection subdurale, présentèrent un abcès cérébral. Dans quelques cas, les sujets réagissent à l'infection comme à l'introduction d'un corps étranger. G. Guillot.

M. BERTHELON et R. VALIN. — **L'actinomyoose cutanée des bovidés. Traitement par le para-amino-benzène-sulfonyl-thiourée.** *Bull. Acad. Vétér.*, t. 16, févr. 1943, p. 45-49.

Plusieurs cas d'actinomycose cutanée ont été observés avec les caractères principaux suivants : épaississement considérable de la peau, sans douleur ni suppuration, mais avec un prurit intense qui a pour conséquence des lésions épidermiques : dépilation, suintement, croûtes. En raison de la rareté des iodures, les bovins ont été traités par la para-amino-benzène-sulfonyl-thiourée (fontamide ou 2255 RP). Le produit est administré à la fois par voie intraveineuse à raison de 30 cc. par jour d'une solution à 33 p. 100 et par ingestion : 15 g. de poudre par jour dans l'eau de boisson. Le traitement dure 10 jours. Dans un cas, la guérison n'ayant pas été obtenue, l'administration du sulfamidé fut reprise pendant une même période et suivie de succès. J. Bridré.

Techniques.

D. W. KERST. — **Un accélérateur d'électrons par induction magnétique : le Betatron.** *Phys. Rev.*, t. 58, 1940, p. 841 et t. 60, 1941, p. 47 et 53. — *Rev. Sc. Instr.*, t. 13, 1942, p. 387.

Au cours des dernières années, des recherches effectuées à l'Université d'Urbana (Illinois), puis à la Gen. Electr. Cy (New-York), ont abouti à la réalisation d'un appareil assez simple, permettant d'obtenir des faisceaux intenses d'électrons (ou de rayons X) de très haut voltage. Jusqu'alors, pour communiquer un certain voltage à des électrons, il fallait appliquer ce plein voltage aux bornes du tube d'accélération. On avait échoué dans les essais d'accélération répétées à travers une faible différence de potentiel, méthode utilisée avec succès sur des ions lourds dans le cyclotron. Kerst a réussi a mettre en pratique un principe entrevu par d'autres dès 1927 : accélérer les électrons par le champ électrique associé à un champ magnétique oscillant. Le champ magnétique peut être utilisé à produire une orbite circulaire ou elliptique pour l'électron, tandis que le flux magnétique à travers cette orbite crée un champ électrique tangentiel le long de cette orbite. Un électron injecté dans l'entrefer de l'aimant se met à tourner le long de son orbite, et, à chaque tour, acquiert une énergie à peu près égale au voltage instantané induit dans une boucle de fil conducteur placée au niveau de l'orbite. Par suite de sa très faible inertie, l'électron a le temps de parcourir de très nombreuses révolutions pendant une seule alternance du champ oscillant, et d'atteindre, pendant sa phase ascendante, une énergie considérable.

Ainsi, dans un champ de 3.000 œrsteds entretenu par un alternateur de 4 kw 600 cycles, l'électron prend rapidement sa trajectoire d'équilibre sur un cercle de 5 cm. de rayon et atteint une énergie maximum de 4 millions de volts en $2,4.10^{-4}$ seconde. Dès 1942, cette énergie était portée à 20 MeV. L'injection d'électrons est assurée à l'instant de champ nul par l'intermédiaire d'un thyratron, sous une tension de 15 à 20 k. volts. Elle est immédiatement interrompue, de manière à ce que les électrons injectés n'entrent pas en collision avec les électrons en rotation. Au bout d'un quart de cycle, l'énergie

atteint son maximum. Au moyen d'un petit condensateur auxiliaire dont la décharge est synchronisée avec le champ, les électrons sont alors déviés de leur orbite d'équilibre et dirigés sur une anticathode. Le faisceau de rayons X qui prend alors naissance sort de l'appareil par une fenêtre appropriée. Il est remarquablement homogène et sa tension d'excitation considérable l'apparente aux rayons gamma et même à certains rayons cosmiques. L'appareil précédent, qui pèse 3,5 tonnes, fournit à un mètre une intensité de 16 r/minute (qui équivaut à plusieurs grammes de radium). Le vide dans la chambre de rotation (entrefer) est de l'ordre de 10^{-5} mm. de mercure.

La production du bétatron est industrialisée et des appareils fonctionnent déjà en dehors des Etats-Unis. R. Latarjet.

K. G. Zimmer. — **Statistische Ultramikrometrie mit Roëngen-, Alpha-, und Neutronenstrahlung** (Ultramicrométrie statistique avec les rayons X, les rayons et les neutrons). *Phys. Zeitsch.*, t. 44, 1943, p. 233-243.

Revue d'ensemble de la méthode, de ses bases physiques, et des travaux relatifs à la mesure des dimensions d'objets inframicroscopiques par l'ultramicrométrie statistique. La méthode, dont les bases ont été posées par Holweck (1938), met à profit l'action discontinue des rayonnements ionisants. Elle ne peut être appliquée qu'à des formations sensibles à l'action des radiations. Les rayons X ont été d'abord utilisés par divers auteurs (Timoféeff-Ressovski, Delbruck et Zimmer, Gowen, Lea, Wollman et Lacassagne) pour mesurer les dimensions de gènes, de virus et de batériophages. Les résultats obtenus comportent un certain degré d'indétermination, par suite de l'ignorance dans laquelle on se trouve vis-à-vis de la probabilité p pour qu'une ionisation produise un effet. En supposant $p = 1$, comme firent les auteurs ci-dessus, on n'obtient qu'une limite inférieure de la dimension cherchée. On pallie cet inconvénient en utilisant un rayonnement alpha dont la densité d'ionisation est telle que l'on est assuré de l'efficacité de chaque particule α. La dose est alors évaluée, non pas en ionisations par centimètre cube, mais en trajectoires α par centimètre carré, et l'on obtient, non pas le volume, mais la section moyenne de l'objet irradié. Cette méthode, utilisée par Svedberg et Brohult sur l'hémocyanine de *Helix pomatia*, et par Bonét-Maury sur certains virus pathogènes, conserve une légère incertitude du fait du cylindre d'ionisation de la particule α, dont le rayon est inconnu, et se trouve limitée par la très faible pénétration du rayonnement. Une amélioration consiste à utiliser des neutrons rapides plus pénétrants, dont la densité d'ionisation est encore très élevée. *Z.* a employé ce rayonnement pour mesurer certains gènes de la drosophile. Il considère que ce procédé est le meilleur, bien qu'il soit encore difficile d'obtenir des faisceaux intenses de neutrons. R. Latarjet.

A. Guinier. — **Détermination de la taille des particules submicroscopiques par les rayons X.** *J. Chim. Phys.*, t. 40, 1943, p. 133.

Quand un faisceau de lumière parallèle traverse un milieu contenant des particules opaques, il se produit autour du faisceau incident un halo de diffraction. L'intensité de ce halo décroît rapidement avec l'angle de diffraction et s'annule pour un angle ε égal approximativement à $\frac{\lambda}{d}$ (λ = longueur d'onde de la lumière ; d = diamètre des particules). Pour observer le halo de diffraction, il faut que d soit de l'ordre de 10 à 100 fois λ. L'auteur transpose ce phénomène dans le domaine des rayons X. Un étroit pinceau de rayons X (raies CuKα, λ = 1,54 Å) traverse une faible épaisseur du milieu contenant des micelles et est recueilli sur un film photographique placé à quelques centimètres de l'échantillon. Un petit écran absorbant arrête le faisceau direct. *G.* donne les

détails de montage et expose les calculs théoriques qui déterminent la taille des particules en étudiant la variation de l'intensité diffusée avec ε. La formule $R = 0,416\ \lambda\sqrt{\alpha}$ donne le rayon de giration et par suite la taille. Il conclut : 1° qu'il est possible de déterminer avec le dispositif actuel la taille de particules entre 10 et 500 Å ; 2° que, dans le cas d'un système homodispersé, cette taille peut être déterminée avec précision ; 3° que dans un système hétérodispersé on peut avoir une idée de la répartition des tailles ; 4° que, si les particules sont orientées, on peut déduire leur forme. En outre, la méthode est indépendante de la structure interne, tandis que la méthode des raies de Debye-Scherer ne s'applique qu'aux corps cristallisés. *G.* a ainsi étudié de grosses molécules (albumine), de hauts polymères (méthylacrylate de méthyle), des corps de structure granulaire (charbon activé) et des hétérogénéités dans un corps solide (alliages métalliques). J. GIUNTINI.

F. DUNOYER. — **Réalisation d'un appareillage d'ultrafiltration.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 698.

Description d'un appareil métallique du même genre que ceux d'Elford ou de Bauer et Hughes, mais avec une plaque en verre fritté, servant de support à la membrane ultrafiltrante, comme dans l'appareil en verre de Grabar.

P. GRABAR.

A. JANKE. — **Die Verwendung von Steilbrust Glasgeräten im mikrobiologischen Laboratorium** (L'emploi des ustensiles en verre « Steilbrust » au laboratoire de microbiologie). *Zentralbl. Bakt., II*, t. 105, nos 23-24, 18 mai 1943, p. 459-466.

La maison Schott et Cie, à Iéna, fabrique des flacons en verre dont la forme rappelle celle des ballons Fernbach, avec cette différence que le rapport entre la partie cylindrique et la partie conique est de 3 à 1, au lieu de 1 à 2. Ces flacons peuvent être pourvus d'un capuchon en verre, d'une ou deux tubulures latérales pour l'ensemencement ou le prélèvement des liquides de culture. *J.* recommande ce matériel pour la conservation des milieux liquides, pour l'introduction dans un milieu de solutions stérilisées à part. Des dispositifs additionnels permettent de répartir stérilement dans des tubes ou flacons les milieux conservés dans le matériel Steilbrust, par fractions mesurées si on le désire. G. ABT.

CL. BELIN. — **Digestion papaïnique des viandes cuites. Application à la préparation d'un nouveau milieu de culture.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, sept.-oct. 1943, p. 305-307.

La viande qui a servi à la préparation du bouillon ordinaire est digérée par la papaïne, à raison de 225 g. de viande cuite pour 2 g. de papaïne (titre 200) et 1 litre d'eau, 24 heures à 54°-55°. On filtre et stérilise 15 minutes à 115°. La solution obtenue est mélangée avec le bouillon, 250 cc. pour 1 litre.

G. ABT.

H. SCHMITZ. — **Die Brauchbarkeit der Pepsintrypsinverdauungsbrühe nach v. Vitéz im täglichen Untersuchungbetrieb** (Les bons résultats obtenus avec le bouillon de digestion pepsique et trypsique de v. Vitéz dans la pratique journalière). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 125, 20 nov. 1943, p. 382-385.

Le bouillon de v. Vitéz au cœur et foie de cheval, digérés par la pepsine, puis par la trypsine (ce *Bull.*, t. 40, p. 93) peut être substitué au bouillon de viande peptoné, dans tous ses emplois. Il y a avantage à limiter la concentration à 90 p. 100 de celles indiquées par v. Vitéz. G. ABT.

G. RAUSCH. — **Die Agareinsparung durch die Kieselsäure-Agar-Kombinationsgallerte** (Economie de gélose par l'emploi de gelée silice-gélose). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 130, nos 1-2, 29 mars 1943, p. 57-68.

On se heurte à des difficultés lorsqu'on tente d'employer des milieux à la silice, au lieu de gélose, pour les examens en masse. La moindre déchirure, au cours de l'étalement, du miroir brillant qui forme la surface, provoque l'effondrement de la silice en gelée friable. *R.* a par contre obtenu de très bons résultats en versant sur la gelée de silice une couche de gélose à 1,2 p 100 (7 cc. pour une boîte contenant 12 à 13 cc. de gelée siliceuse). L'économie de gélose est de 80 p. 100 par rapport aux boîtes ordinaires. Les cultures des germes du groupe coli-typhique-dysentérique, des streptocoques, staphylocoques, etc. sont aussi riches ou plus riches que sur gélose seule ; la mince couche de liquide qui se constitue entre silice et gélose favorise la croissance. Le dispositif convient bien pour l'emploi des milieux différentiels : Endo, Conradi, Drigalski, bleu de Chine-vert malachite. L'extrait de levure peptoné « Cenovis » peut être substitué, dans la préparation de ces milieux, au bouillon de viande peptoné. La forme des colonies des bactéries pathogènes des selles diffère un peu, sur le milieu bleu de Chine-vert malachite, de leur forme sur gélose ordinaire ; cette différence n'existe pas sur Endo, dont la lecture est nette après 16 heures. En additionnant de 7 à 8 p. 100 de sang la gélose de la combinaison gélose-silice, on constate très nettement l'hémolyse produite par les streptocoques ou staphylocoques. L'auteur indique en détail la préparation des divers milieux. Pour le séchage, il recommande un séjour de 5 heures à 45°-50° en boîte ouverte, ou de 12 heures à 37° en boîte fermée, le couvercle légèrement soulevé d'un côté par l'interposition d'une pince de bureau.

G. Abt.

P. HILBRICH. — **Ein Austauschstoff für Agar-Agar** (Une substance remplaçant la gélose). *Deutsche tierärztl. Wochenschr.*, t. 51, nos 1-2, 2 janv. 1943, p. 8-11.

H. a mis au point une substance colloïdale « réversible » dénommée RF 127, qui, diluée à 9 p. 100, peut remplacer la gélose dans ses diverses utilisations en bactériologie : milieu peptoné ordinaire, milieu de Drigalski-Conradi, milieu de Gaszner, milieu au sang, milieu de Sabouraud... Les réactions biologiques et sérologiques des germes cultivés sur les milieux au RF 127 sont absolument analogues à celles des germes cultivés sur les mêmes milieux préparés à la gélose.

G. Guillot.

J. WITTE. — **Erfahrungen mit der Herstellung von Nährböden im Kriege** (Recherches sur la préparation de milieux nutritifs pendant la guerre). *Deutsche tier. Wochenschr. u. Tier. Rundschau*, t. 51-49, nos 13-14, 3 juillet 1943, p. 132-133.

W. rappelle la technique préconisée par Bartel pour récupérer les géloses ayant déjà servi, après stérilisation, lavage et addition de nouveau bouillon. Il conseille le remplacement, notamment dans le milieu de Drigalski, du nutrose par le caséinate de soude, qui est 4 fois moins cher et qui lui a donné de bons résultats. Enfin, il confirme la possibilité, signalée en particulier par Liebmann (1942), de remplacer le bouillon de viande et la peptone par de l'extrait de levure dilué à 2,5 p. 100, ou 1,5 p. 100 si l'on conserve 1 p. 100 de peptone.

G. Guillot.

W. REDER. — **Ist Bromkresolpurpur ein brauchbarer Ersatz für Lackmuslösung im Drigalski-Agar?** (Le violet de bromocrséol peut-il remplacer utilement la solution de tournesol dans la gélose de Drigalski ?) *Zeitsch. f. Fl. u. Milchhyg.*, t. 54, no 9, 1er fév. 1944, p. 81-82.

R. ne trouve que des avantages à remplacer dans le milieu gélosé de Drigalski-Conradi la solution de tournesol par une solution de violet de bromocrésol. Les germes carnés, en particulier, se développent très bien sur gélose lactosée additionnée de cette dernière solution ; le milieu se conserve même mieux que celui de Drigalski au tournesol. Il est préparé de la manière suivante : addition à un litre de gélose lactosée à 2 p. 100 de 20 cc. d'une solution de violet de bromocrésol (2 g. dans 200 cc. d'eau distillée + 20 cc. d'une solution décinormale de soude) ; pH = 7,4. R. Guillot.

H. VIOLLE, A. NARBONNE et Mlle A. PRUDHOMME. — **Milieu de culture au sulfite de plomb pour le dépistage des bacilles producteurs d'hydrogène sulfuré.** *C. R. Acad. Sc.*, t. **216**, 15 mars 1943, p. 391-392.

La recherche dans les eaux d'espèces bactériennes productrices de H_2S (b. typhique, paratyphique B, *proteus fæcalis alcaligenes*) est facilitée par l'emploi d'un milieu où se forme du sulfure de plomb. Les auteurs préconisent l'addition à la gélose nutritive de 1 p. 100 de solution de sulfite de soude à 10 p. 100 ; d'autre part, on incorpore à la gélose fondue, avant son refroidissement, 1,5 cc. de solution à 10 p. 100 d'acétate de plomb, stérilisé 20 minutes à 120°. G. Abt.

J. LOISELEUR. — **Emploi pratique de l'électrode de verre pour la mesure du pH.** *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, 373-380.

L'électrode de verre présente de nombreux avantages, particulièrement dans l'étude des liquides biologiques. Son seul inconvénient est sa grande résistance interne, ce qui impose un dispositif électrométrique spécial. *L.* décrit un perfectionnement qui facilite l'emploi de l'électrode de verre et qui consiste dans la métallisation intérieure des électrodes. Ne pouvant que le signaler ici, nous demandons au lecteur de se rapporter à l'article original pour la description de l'appareillage ingénieux de *L.* pour la mesure du pH avec ces électrodes métallisées et de l'abaque rotative dont il conseille la construction pour la conversion simple et facile des résultats expérimentaux. P. Grabar.

K. KISSKALT. — **Filtrierpapier mit Cellophan statt Agar** (Papier-filtre et cellophane au lieu de gélose). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. **130**, nos 1-2, 29 mars 1943, p. 73-76.

Pour l'examen bactériologique des selles, *K.* place dans les boîtes 3 disques de papier-filtre épais et rugueux et un disque de papier-filtre lisse : poids total 3 g. Après stérilisation, on laisse couler sur le bord du papier 7 à 8 cc. de solution nutritive. On rejette l'excédent lorsque le papier est bien mouillé ; puis on couvre d'un disque de cellophane de circonférence un peu plus grande. Les colonies restent bien isolées sur la cellophane ; leur forme devient anormale si, par suite d'un plissement, une région de la cellophane n'est pas bien appliquée sur le papier. Examen par réflexion, en exposant la boîte inclinée à l'incidence de la lumière ; on peut aussi retirer la feuille de cellophane et l'examiner par transparence. Bons résultats avec milieux Endo ou Drigalski au bouillon de Hottinger ou à l'extrait de levure peptonée « Cenovis ». Le bleu de bromothymol, employé comme indicateur au lieu de la fuchsine sulfitée, vire trop facilement aux acides. G. Abt.

M. J. BROWAEYS. — **Micromanipulateur à pantographe pour le travail microscopique à un grossissement limité.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **26**, mars-avr. 1943, p. 69-73.

La pièce essentielle de cet appareil est un pantographe, qui permet d'obtenir une inversion homothétique des mouvements de la main dans un plan hori-

zontal; un dispositif remédie à l'inconvénient de l'inversion de l'instrument par le microscope; un autre permet aux mouvements de montée et de descente de la pointe instrumentale et de la main de s'effectuer dans le même sens. Isolements et inoculations se font à partir de préparations sous huile; les détails de la technique sont indiqués. On peut disséquer sous le microscope jusqu'à un grossissement de 150 diamètres, avec moins de précision et de sûreté de 150 à 300 D. Des organismes peu mobiles peuvent être isolés sous un grossissement de 300 D. En addition, R. Deschiens donne comme exemple d'application la séparation des amibes dysentériques et des bactéries associées. G. Abt.

G. GHODE. — **Vereinfachte Fluoreszenzmikroskopie mittels einer neuen Beleuchtungseinrichtung** (Microscopie en fluorescence simplifiée au moyen d'un nouveau dispositif d'éclairage). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 151, 28 janv. 1944, p. 158.

Description d'un montage destiné à simplifier les dispositifs de microscopie en fluorescence. La source lumineuse est une lampe à vapeur de mercure à basse tension et à haute pression, dont l'enveloppe en verre est perméable à l'ultra-violet proche. Les électrodes ont une forme spéciale et la distance qui les sépare est réduite à 2.5 mm. Le filtre d'arrêt qui élimine les irradiations ultraviolettes gênant la vision est placé, non plus sur l'oculaire, mais à la partie supérieure de l'objectif. Jean-C. Levaditi.

Christine ROUSCHEL et S. STRUGGER. — **Eine neue Methode zur Vitalbeobachtung der Mikroorganismen im Erdboden** (Nouvelle méthode pour l'examen à l'état vivant des microorganismes dans la terre). *Naturwiss.*, an. 31, nos 25-26, 18 juin 1943, p. 300.

Application à l'observation de la terre au microscope à fluorescence de la coloration de Strugger : solution d'acridine-orange, employée en excès. Examiner entre lame et couvre-objet une goutte de la suspension, après dépôt des particules les plus volumineuses. Les particules de terre, presque toutes couvertes d'une couche d'humus et par suite fortement chargées négativement, se colorent en rouge cuivrique ou rouge-brun. Les bactéries mortes se colorent aussi en rouge cuivrique, mais sont très rares. Les bactéries vivantes se détachent avec une vive coloration verte. La masse des bactéries est constituée par de très petits cocci et des bâtonnets de 1 μ ou moins, souvent en amas zoogléiques. Par culture, on se rend compte qu'il y a beaucoup de spores. Dans les terres riches en germes, on voit aussi des bâtonnets plus grands (1 à 5 μ), avec ou sans spores, des cocci et diplocoques, parfois des streptocoques; les formes en baguettes de tambour n'apparaissent que dans les cultures. Levures fréquentes. La plupart des bactéries adhèrent à l'humus et n'en sont pas détachées quand on agite la suspension. La technique permet la numération des bactéries vivantes; en automne et hiver, les auteurs ont compté de 100 millions à 1 1/2 milliard de germes par gramme.

G. Abt.

M. MACHEBOEUF et A.-M. MONNIER. — **Dispositif optique très simple permettant de repérer le déplacement des protéides au cours de leur séparation par électrophorèse.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 68, 1942, p. 488-491.

Les différences entre les vitesses de migration de différentes substances sous l'effet d'un courant électrique permettent d'effectuer la séparation, par exemple, de protéides. Pour pouvoir suivre la séparation des constituants d'un mélange, on utilise des méthodes optiques, notamment dans la technique décrite par Tiselius, qui a déjà été utilisée avec succès dans de nombreux

laboratoires. L'appareillage de Tiselius est cependant assez compliqué et coûteux. *M.* et *M.* ont imaginé un dispositif optique très ingénieux et simple, qui peut être utilisé avec l'appareil à électrophorèse simplifié décrit récemment par Machebœuf. Le principe de la méthode appliquée par *M.* et *M.* (méthode des ombres) est basé sur les différences d'indice de réfraction à la limite de séparation de deux couches liquides. Les rayons lumineux sont déviés et sur un écran placé à une certaine distance, on observe une strie lumineuse. En suivant les déplacements de ces stries, on peut arriver à isoler dans différentes parties de l'appareil à électrophorèse les constituants d'un mélange.

P. Grabar.

L. CHEVILLARD et F. HAMON. — **Sur un procédé de séparation des éléments du sang (globules rouges, plaquettes, leucocytes).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, mai 1943, p. 286-288.

Un tube présente vers le tiers inférieur un étranglement qui forme un capillaire de 3 à 4 mm. de diamètre et 15 mm. de hauteur. On introduit dans le tube une quantité de sang telle que les globules rouges remplissent exactement, après centrifugation de 10 minutes à 6 400 tours, la partie du tube située au-dessous du capillaire. Cette quantité est déterminée d'après une mesure du volume des hématies, effectuée au moyen d'une centrifugation dans l'hématocrite. Il y a des tubes de dimensions diverses, de manière à pouvoir recevoir des quantités diverses de sang dans ce fond de tube. Les éléments blancs se disposent dans le capillaire, les leucocytes au-dessous des plaquettes, beaucoup moins denses. On élimine le plasma, puis prélève la couche blanche dans une pipette capillaire au moyen d'une micro-pompe. La numération de cette couche donne : plaquettes 99,36 p. 100 ; leucocytes : 0,56 ; globules rouges : 0,08. Après une seconde centrifugation dans un tube conique, on arrive à séparer une couche contenant 99,95 p. 100 de plaquettes, 0,056 de leucocytes et pas de globules rouges.

G. Abt.

W. STEUER. — **Ueber einfache Trocknung von Testbakterien für Agglutinationsversuche** (Procédé simple de dessiccation des bactéries pour les agglutinations). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 103, 20 avril 1943, p. 26-34.

Les cultures sur gélose, traitées par l'acétone à 50 p. 100, sont desséchées après environ 24 heures à la température ordinaire ; les espèces pathogènes sont tuées au bout de 24 heures de ce traitement. On peut aussi étaler les cultures sur des bandes de papier-filtre stérile ; la dessiccation est très rapide, quelques minutes. On peut conserver ces bandes de papier, enveloppees dans une capsule de cellophane. Pour l'emploi, il suffit de les plonger quelques minutes dans 3 cc. d'eau salée. Les germes n'étant pas morts, formoler a 0,2 p. 100. Les bactéries sechées conservent leur agglutinabilité un an, avec très peu de diminution de la sensibilité. Les typhiques et paratyphiques, perdant leurs cils, ne donnent plus d'agglutination H.

G. Abt.

J. VAJDA. — **Die Wirkung von Immunsera auf das Steigvermögen der Bakterien in einem Kapillarsystem** (L'influence des immunsérums sur le pouvoir d'ascension des bactéries dans un système capillaire). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 18 nov. 1943, p. 51-55.

Lorsqu'on immerge dans une suspension bactérienne l'extrémité d'une bande de papier-filtre, les bactéries grimpent sur la portion non immergée de la bande, jusqu'à une hauteur variable selon l'espèce microbienne ; les bactéries Gram-négatives montent plus haut que les positives ; celles dont les suspensions sont stables, plus haut que celles dont les suspensions sont instables. La stabilité des suspensions dépendant de la formation d'une enveloppé

aqueuse, qui est réglée par la capacité d'adsorption des bactéries pour l'eau, l'addition d'alcool, d'acides, et toute cause d'altération des bactéries, diminuent la stabilité des suspensions (Friedberger, Putter, A. Hoffmann). *V.* applique à un procédé de différenciation des *Salmonella* la propriété qu'ont les immunsérums homologues de diminuer ce pouvoir ascensionnel des bactéries. Dans des boîtes de Petri, il place 20 cc. de suspension bactérienne additionnée de dilutions progressives d'un immunsérum ; il immerge 0,5 cc. d'une bande de papier-filtre de 20 × 2 cm. Après 30 minutes, il coupe l'extrémité immergée et étend le reste de la bande sur de la gélose nutritive. Avec une suspension de b. typhique temoin, ces bactéries montent à 13 cm. Une dilution d'immunsérum homologue de 1 : 80.000 abaisse l'ascension à 12 cm. ; le maximum d'effet est obtenu avec 1 : 2.000 (2,5 cc.) ; 1 : 100 et 1 : 20.000 ont à peu près la même influence (5 et 4,5 cm. respectivement). Le sérum de lapin normal ne produit aucun effet : le sérum antityphique n'agit pas sur les paratyphiques A et B, les colibacilles. Mais il diminue le pouvoir ascensionnel de b. de Gärtner, qui a un antigène somatique très voisin de celui du b. d'Eberth ; cette action est à peu près moitié moins forte que sur l'espèce homologue. Les immunsérums spécifiques des paratyphiques A et B agissent sur les bactéries correspondantes aussi fortement que le sérum antityphique sur le b. typhique. Cette épreuve est plus sensible que l'agglutination et convient très bien pour différencier les salmonelles. G. Abt.

G. MENZINSKI. — **Ueber die Anwendung von Mikroorganismen in der Zuckeranalyse. I. Mikrobiologische Schnellmethode zur quantitativen Bestimmung von Alkoholvergärbaren Zucker in Sulfitablauge** (Sur l'emploi de microorganismes dans le dosage des sucres. I. Méthode microbiologique rapide pour la détermination quantitative des sucres fermentescibles dans les lessives sulfitées de cellulose). *Biochem. Zeitschr.*, t. **314**, **1943**, p. 312-325. — **II. Die Bestimmung des für die Pressehefefabrikation wertvoller Zuckers der Melasse** (Dosage dans la mélasse du sucre intéressant pour la fabrication de la levure pressée). *Ibid.*, p. 327-335.

I. Les lessives sulfitées de cellulose contiennent 4 sucres fermentescibles par la levure : mannose, fructose, glucose, galactose ; en outre du xylose, éventuellement de l'arabinose, qui ne fermentent pas (proportion p. 100 de sucres, d'après Hägglund : mannose 42.7 ; glucose 28,9 ; galactose 4,2 ; fructose 4 ; acide glycuronique 3,2 ; pentoses 17,0). Les méthodes habituelles de dosage de ces sucres sont très longues et incertaines. *M.* propose de faire le dosage des substances réductrices, par la méthode de Schoorl, avant et après la destruction des sucres fermentescibles par action rapide d'une quantité élevée de levure pressée. Des expériences préliminaires, avec 5 g. de levure pour 100 cc. de solution à 2 p. 100 des divers sucres séparés, montrent que la disparition du sucre est totale pour le mannose en 20 minutes à 40° et 45 minutes à 30° ; pour le glucose, en 10 minutes à 30° ; le fructose, en 30 minutes à 30°. Le galactose n'est fermenté par une levure ordinaire que dans la proportion de 5,5 p. 100 en 120 minutes. Mais une levure adaptée par 4 cultures de 24 heures dans un milieu à 10 p. 100 de galactose détruit en 90 minutes 0,1 g. de galactose dans 100 cc. de solution. Un mélange de 0,3 g. de sucres (mannose 0,1 g., glucose 0,1 g., fructose 0,05 g., galactose 0,05 g.) est complètement détruit par 5 g. de levure pour 100 cc. de milieu en 90 minutes. Les autres substances contenues dans les lessives sulfitées n'entravent pas la fermentation. 2,5 g. de levure demandent 60 minutes pour détruire le sucre fermenté en 30 minutes par 5 ou 10 g. Au lieu d'une levure ordinaire adaptée au galactose, on peut employer *Saccharomyces fragilis*, qui fermente le galactose. La détermination des sucres fermentescibles dans les lessives de

cellulose par le dosage (bien plus long) de l'alcool formé donne un rendement qui varie autour de 60 p. 100 seulement. Le rapport entre les chiffres ainsi obtenus et ceux de la méthode préconisée par *M.* est à peu près constant.

II. Application de la même méthode au dosage du saccharose dans la mélasse employée pour la fabrication de la levure pressée. Les méthodes habituelles de dosage, par examen polarimétrique ou par détermination des substances réductrices après inversion au moyen d'acide ou de saccharase de levure haute, donnent des résultats inexacts (acides aminés optiquement actifs, raffinose, etc.). *M.* invertit au moyen de saccharase, défèque au sulfate mercurique et élimine Hg par H_2S, puis l'excès d'H_2S par le vide ; puis il titre les substances réductrices par la méthode de Schoorl avant et après fermentation de 60 minutes à 30°, par 5 g. de levure dans 50 cc. de solution. Dans une mélasse type à 5,04 p. 100 de saccharose, il a trouvé 4,98 p. 100. Bonne concordance avec la détermination par dosage de l'alcool formé (dont le rendement est 0,46 à 0,47). G. Abt.

Chimiothérapie.

M. PAGET. — **Le dosage des corps du type sulfanilamides libres ou conjugués dans les liquides biologiques.** *Trav. des membres de la Soc. de Chimie biol.*, t. **23**, 1941, p. 1036.

L'auteur a proposé, dans un précédent mémoire (*Bull. Soc. Chim. biol.*, **22**, 1940, p. 331) une méthode de dosage des sulfamides libres dans les milieux biologiques susceptible de rendre des services dans des travaux d'ordre clinique. Il en a, depuis lors, mis au point une autre, permettant le dosage des mêmes corps à l'état libre et à l'état conjugué, par ailleurs plus rigoureuse que la première. Dans cet article, l'auteur présente quelques remarques sur l'emploi de la première méthode. Th. Tréfouël.

M. PAGET. — **Recherches sur l'élimination urinaire et sur la répartition hémo-rachidienne de quelques sulfamides.** *Trav. des membres de la Soc. de Chimie biol.*, t. **23**, 1941, p. 1218.

Les méninges laissent diffuser très aisément les sulfamides et le passage de ceux-ci, plus ou moins rapide, se fait aussi bien dans le sens hémo-rachidien que dans le sens inverse. Les vitesses de diffusion sont cependant différentes pour les formes libre et combinée. Th. Tréfouël.

M. RISER, M. PAGET et P. VALDIGUIÉ. — **Recherches sur la répartition des sulfamides « in vivo ».** *Trav. des membres de la Soc. de Chimie biol.*, t. **23**, 1941, p. 1500.

Tous les organes, tous les tissus contiennent des sulfamides libres en quantités variables, les différences n'étant cependant jamais considérables. Les écarts observés peuvent tenir à la plus ou moins grande quantité de liquide interstitiel de l'organe, à la plus ou moins grande inertie des échanges entre les cellules et le liquide qui les baigne. L'organisme du chien ne semble pas très apte à la conjugaison des sulfamides. Th. Tréfouël.

W. B. LEFTWICH. — **Intradermal test for hypersensitivity to sulfonamides.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **74**, 1944, p. 26.

L'auteur pense que la sensibilisation aux sulfamides est une véritable réaction allergique comparable à celle causée par les sérums. Il a mis au point une cuti-réaction permettant de déceler les individus sensibles aux sulfamides. Il

emploie pour la cuti-réaction le sérum de malades soumis à une cure de sulfamide et présentant une concentration de 2 à 25 mg. de sulfamide dans 100 cc. de sang. La cuti-réaction fut positive dans 28 cas sur 30 chez des sujets sensibilisés aux sulfamides. Ce test pourrait être utile aux praticiens. Le fort pourcentage des résultats positifs dans cette expérience semble fournir la preuve qu'il s'agit là d'une réaction allergique. L'antigène sensibilisant pourrait être une combinaison sulfamide-plasma-protéine, se produisant *in vivo* dans le sang en circulation pendant le traitement, les sulfamides agissant comme un haptène. Les trois cuti-négatives chez deux malades qui firent de l'hépatite et un qui fit de l'anémie hémolytique font penser que ces dernières réactions toxiques sont dues à une action directe des sulfamides plutôt qu'à une hypersensibilisation. Th. Tréfouël.

E. A. STRAKOSCH et W. G. CLARK. — **Penetration of sulfonamides into skin.** *Am. J. med. Sci.*, t. **206**, 1943, p. 610 in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 190.

Les auteurs ont opéré des biopsies de la peau après application de divers sulfamides pendant des temps variables, à des concentrations différentes et dans des véhicules différents. Aucune différence entre le 1.162, le sulfathiazol et la sulfadiazine. La sulfacétamide de sodium (albucide soluble) pénètre mieux dans la peau que tous les autres sulfamides après une application de 3 jours. La concentration plus élevée des solutions ne modifie pas l'absorption. Au contraire, l'absorption augmente en fonction de la durée de l'application. Les types d'émulsion ont peu d'influence; les meilleurs résultats ont été obtenus dans l'huile. S'il y a lésions de la peau, les sulfamides s'absorbent plus facilement (plus spécialement l'albucide soluble) et davantage avec pansements humides qu'avec les onguents. Th. Tréfouël.

J. B. MACKENZIE et G. C. MACKENZIE. — **Effect of sulfonamide feeding on basal metabolism, thyroid and pituitary.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 74, 1944, p. 85.

L'administration de la sulfaguanidine à de jeunes rats adultes produit un abaissement rapide du métabolisme basal. Le traitement prolongé, à partir du sevrage, réduit le métabolisme basal au même degré qu'une thyroïdectomie. Il produit l'hyperplasie des glandes thyroïdes. Le phénomène disparaît après la cessation du traitement. Th. Tréfouël.

A. KORNBERG, F. DAFT et W. SEBRELL. — **Production of vitamin K deficiency in rats by various sulfonamides.** *Publ. Health Rep.*, t. **59**, 30 juin 1944, p. 832.

Les rats dont la ration alimentaire contient 1 p. 100 de sulfapyridine présentent rapidement et d'une manière constante une déficience marquée en vitamine K, qui se manifeste par une prolongation importante du temps de coagulation, une hypothrombinémie et des hémorragies en 2 à 3 semaines. La sulfaguanidine, le sulfamide lui-même et le succinyl-sulfathiazol sont beaucoup moins actifs. La vitamine K donnée par voie buccale empêche l'apparition de l'hypothrombinémie et du stade hémorragique. Ces faits pourraient servir de base à l'établissement d'une méthode de dosage de l'activité en vitamine K de certains produits bruts. Th. Tréfouël.

W. S. HAMMOND, J. F. NONIDEZ et J. C. HINSEY. — **Effect of sulfonamide compounds on nerve regeneration.** *Arch. Neurol. Psychiâtr.*, t. **50**, 1944, p. 499, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 126.

Expériences sur 58 chats, afin d'étudier l'action locale des sulfamides sur la régénération des nerfs après section et suture immédiate ou 5 jours après

l'opération. D'après les constatations microscopiques, les sulfamides (sulfanilamide, sulfathiazol, sulfapyridine, sulfadiazine) ne modifient pas le processus de régénération des fibres nerveuses. Th. TRÉFOUËL.

J. T. PETERS. — **Easy and accurate method for determination of blood sulfonamides from one drop of blood from the finger tip.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 31.

L'auteur emploie le réactif d'Ehrlich. On mélange au sang 0,25 cc. de saponine et d'acide trichloracétique. On filtre et on ajoute au filtrat du réactif d'Ehrlich. Une coloration jaune apparaît immédiatement en presence de sulfamide si la quantité est supérieure à 0,5 mg. La couleur est comparée aux couleurs standard. Préparation des réactifs : 1° solution aqueuse de 50 mg. de saponine dans 100 cc. d'eau distillée ; 2° acide trichloracétique en solution aqueuse à 20 p. 100 ; 3° réactif d'Ehrlich : solution à 2 p. 100 de *p*-diméthylaminobenzaldéhyde dans l'alcool à 95 p. 100. Conserver dans un verre coloré, car il doit rester incolore. Détails sur la préparation des tubes témoins et le dosage lui-même. Th. TRÉFOUËL.

J. G. PAREKH. — **Autoagglutination after sulfapyridine.** *Ind. med. Gaz.*, t. 78, 1943, p. 527 in *J. Am. med. Assoc.*, t **124**, 1944, p. 1160.

L'agglutination des globules rouges d'un individu par son propre sérum ou son plasma a été observée à la suite de certaines maladies, endocardite avec broncho pneumonie, convalescence de la pneumonie, trypanosomiase, cirrhose du foie, fievre récurrente, syphilis, épilepsie, ictère hémorragique, anemie secondaire, anemie pernicieuse par les sulfamides, morsures de serpents. L'auteur rapporte un cas d'autoagglutination consécutif au traitement d'une infection des voies respiratoires par la sulfapyridine. Agglutination plus visible à froid, faible ou inactivée a 37°. La réaction d'autoagglutination est reversible. Th. TRÉFOUËL.

L. VACZI. — **Wirkung der Sulfanilamid Verbindungen auf das Elektrodpotential des « Staphylococcus albus ».** *Z. Immunitätsf.*, t. **105**, 1944, p. 178-188

L'action des sulfamides sur le potentiel aux électrodes du *St. albus* est bien définie. Elle se manifeste par une chute rapide du potentiel au cours de la phase logarithmique. Dans la seconde phase de l'action, le potentiel augmente, et, sous l'influence d'un peroxyde devenu libre par suite de l'inhibition de l'activité catalasique, on arrive à un potentiel final caractéristique d'un état d'oxydation très intense. Dans un bouillon glucosé, l'action ne se manifeste pas, à cause de l'inhibition peptonique. Au point de vue de cette activité, on peut classer les divers dérivés sulfamidés dans l'ordre suivant : *p*-aminobenzènesulfamidométhyl-2 thiazol (ultraseptyl), sulfapyridine, *p*-aminobenzenesulfamide. Th. TRÉFOUËL.

L. VACZI et P. H. KISS. — **Wirkung der Sulfamidverbindungen auf den Atmungsstoffwechsel des Staphylococcus albus** (Action des sulfamides sur la respiration de *S. a.*). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, 1944, p. 189-199.

Dans les 10 premières minutes, les sulfamides (ultraseptyl (sulfathiazol), sulfapyridine, déseptyl (sulfanilamide)) activent la respiration du staphylocoque blanc. Plus tard cette respiration diminue. L'amide nicotinique peut neutraliser l'action inhibitrice des sulfamides sur la respiration des staphylocoques, action qui est d'ailleurs due à l'adsorption des sulfamides par le système du coferment. Th. TRÉFOUËL.

G. SCHOOP et A. STOLTZ. — **Reagenzglasversuche zum Wirkungsmechanismus der Sulfonamide** (Recherches *in vitro* sur le mécanisme de l'action

des sulfonamides). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. **51-49**, nos 5-6, 8 mai 1943, p. 49-50.

Dans une première série d'expériences, les auteurs ont étudié l'action bactéricide *in vitro* de solutions de marfanil (mesudin), à des taux croissant de 0,1 à 1 p. 100, pendant 1 à 25 jours, sur des cultures de *S. enteritidis* Breslau. La solution à 0,1 p. 100 s'est montrée totalement inactive. La vitesse d'action dans le temps est proportionnelle au taux de dilution.

Dans deux autres séries d'expériences, l'action de ce sulfamide a été comparée sur l'agent du charbon parasymptomatique (*B. parasarcoemphysematos*) et sur *B. novyi*, le premier étant beaucoup plus sensible que le second ainsi qu'il résulte du tableau suivant :

Dilutions	Temps nécessaire pour fixer *B. parasarcoemphysematos*	*B. novyi*
10 p. 100		30-35 heures
5 p. 100	5 secondes	60-70 heures
4 p. 100	20 secondes	environ 70 heures
3 p. 100	60 secondes	environ 100 heures
2 p. 100	20 secondes	non tué en 212 heures
1 p. 100	non tué en 33 heures	non tué en 416 heures

Ces résultats expliquent que l'action thérapeutique du marfanil soit cliniquement très différente à l'égard des affections causées par ces deux germes. En outre, ce produit n'exerce aucune action sur la toxine de *B. novyi*, même au taux de 2,5 p. 100, après un contact de 24 heures. G. Guillot.

S. Strugger. — **Fluoreszenzmikroskopische Beobachtungen über das Eindringen des « Prontosil solubile » in lebende Bakterien- und Hefezellen** (Recherches par microscopie à fluorescence sur la pénétration du prontosil soluble dans les cellules vivantes des bactéries et des levures). *Deutsche tierarztl. Wochenschr.*, t. **50**, nos 31-32, 1er août 1942, p. 321-322.

S. montre qu'il est possible, par la coloration vitale du protoplasme des bactéries et des levures par l'acridine-orange, de se rendre compte sous le microscope à fluorescence de la pénétration du prontosil soluble dans ces cellules vivantes. Il en résulte une atténuation de la fluorescence observée variable suivant que le traitement par l'acridine-orange précède ou suit celui par le prontosil. L'auteur a pu constater que le prontosil pénètre très rapidement dans le protoplasme des streptocoques hémolytiques et des colibacilles, germes à l'égard desquels ce sulfamide est thérapeutiquement efficace ; au contraire, cette pénétration est lente et faible dans des germes tels que *Sarcina lutea* et nulle dans les bacilles tuberculeux. L'action du prontosil disparaît sous l'effet d'un lavage à l'eau physiologique. Enfin, en aucun cas, cette action n'a abouti à la mort des germes ainsi traités. G. Guillot.

C. Levaditi, C. Mentzer et R. Pérault. — **Vitamines H', antisulfamide et antisulfone.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, déc. 1942, p. 769.

La transformation de l'acide para-aminobenzoïque soit en acide para-oxyphényl-4-azobenzoïque, soit en hydrazide de l'acide para-aminobenzoïque, diminue considérablement l'effet vitamine H' de cet acide à l'égard de la sulfapyridine (en présence de *B. coli* ou de streptocoque), sans toutefois le supprimer entièrement. L'acide para-oxybenzoïque se comporte comme une vitamine H' spécifique à l'égard de l'activité bactériostatique *in vitro* de la 4.4'-para-oxydiphénylsulfone : faits qui viennent à l'appui de la théorie d'après laquelle les

dérivés sulfamidés, empêchant le développement de certains germes, auraient une configuration moléculaire ne différant de celle des vitamines H' correspondantes que par le remplacement de SO_2NH_2 par COOH. Jean C. Levaditi.

E. AUHAGEN. — **p-Aminobenzoyl-l-glutaminsäure, ein gegen Sulfonamide wirksameres Derivat des Vitamin H'. Versuche an Streptobacterium plantarum** (Sur un dérivé de la vitamine H', l'acide *p*-aminobenzoyl-*l*-glutamique, particulièrement actif contre les sulfamides. Recherches sur le *Streptobacterium plantarum*). *Zeit. physiol. Chem.*, t. **277**, **1943**, p. **197**.

Des recherches faites *in vitro* avec *Str. plantarum* montrent que l'acide *p*-aminobenzoyl-*l*-glutamique possède une action anti-*p*-sulfanilamide environ 8-10 fois plus forte que celle d'une quantité équimoléculaire d'acide *p*-aminobenzoïque. Les corps résultant de la combinaison de l'acide *p*-aminobenzoïque et des acides *d*-glutamique, *l*-aspartique, de la *l*-leucine, de la *d*-leucine, du glycocolle ou de la glycylglycine sont inactifs. L'activité de l'acide *p*-aminobenzoyl-*l*-glutamique n'est nullement influencée par la présence de ses antipodes. La croissance de *Str. plantarum* est beaucoup moins inhibée par des doses élevées (non physiologiques) d'ac. *p*-aminobenzoyl-*l*-glutamique que par des quantités correspondantes d'ac. *p*-aminobenzoïque. L'inhibition provoquée par de fortes concentrations de ce dernier corps n'est pas supprimée par l'acide *p*-aminobenzoyl-*l*-glutamique. F. Nitti.

C. L. PETERSON et M. FINLAND. — **Sulfonamide inhibiting action of procaine.** *Am. J. med. Sc.*, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. **231**.

On suppose que les doses habituelles de procaïne injectées pour une anesthésie locale suffisent pour que ce médicament passe dans le sang en concentration suffisante pour inhiber l'action des sulfamides. Une infection dans une zone infiltrée de procaïne ne guérit pas par les sulfamides. Il serait désirable d'éviter les anesthésiques locaux de la série de l'acide *p*-aminobenzoïque.

Th. Tréfouël.

G. ANDERSON, C. S. OLIVER et C. S. KEEFER. — **Clinical evaluation of sulfamerazine.** *New England J. Med.*, in *J. Am. med. Assoc*, t. **124**, **1944**, p. **454**.

278 malades ont été traités pour diverses affections microbiennes. L'action est comparable à celle de la sulfadiazine. Les doses moyennes sont **2** ou **3** fois moins fortes que pour la sulfadiazine. Même genre et même fréquence de réactions toxiques. La sulfamérazine a toutefois plus de tendance à donner de la leucopénie. Les éruptions et la température semblent aussi plus fréquentes.

Th. Tréfouël.

W. McDERMOTT, D. R. GILLIGAN, C. WHEELER et N. PLUMMER. — **Clinical studies of sulfamethadiazine.** *New York State J. Med.*, t. **44**, **1944**, p. **394**, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. **235**.

Le médicament a été essayé chez **34** malades atteints d'infections diverses. Le médicament donne des résultats moins satisfaisants que la sulfadiazine + alcali. Th. Tréfouël.

SEELEMANN. — **Die chemotherapeutische Wirkung von Eubasin, Globucid, Tibatin und Pyrimal bei verschiedenen Streptokokkeninfektion in Tierexperiment** (L'action thérapeutique de l'eubasine, du globucide, du tibatine et du pyrimal à l'égard de diverses infections streptococciques dans l'expérimentation animale). *Deutsche tierärztl. Wochenschr.*, t. **51**, nos **5-6**, **30** janvier **1943**, p. **41-45**.

S. a étudié l'action, chez des souris infectées expérimentalement par

diverses souches de streptocoques, des quatre sulfamides suivants : eubasine = (*p*-aminophénylsulfamido) pyridine; globucide = *p*-aminobenzolsulfonamidoéthylthiodiazol; tibatine = di-galactoside de la 4,4'-diaminodiphénylsulfone; pyrimal = *p*-aminobenzolsulfonamido-2-pyrimidine. Ces deux derniers corps sont plus actifs à l'égard de *Streptococcus pyogenes animalis* (groupe C) que les deux premiers. Dans l'infection provoquée par *Streptococcus equi* (groupe C), c'est le « pyrimal » qui est le plus actif, sans cependant avoir une efficacité thérapeutique très grande (une seule souris survivante au 10e jour sur 10 infectées et traitées). Cette constatation montre la difficulté de traiter la gourme par les sulfamides. A l'égard de *S. pyogenes humanus* (groupe A) le globucide et l'eubasine ont une action sensiblement analogue, plus marquée que celle du tibatine, lui-même plus actif que le pyrimal. Le tibatine est plus actif que le globucide et l'eubasine (le pyrimal n'ayant pas encore été expérimenté) sur les streptocoques du groupe B : souche humaine Aronson et souche atypique de *S. agalactiæ*, isolée d'une mammite bovine. Enfin, les quatre substances ont une action sensiblement analogue à l'égard du *S. lanceolatus* (pneumocoque du type 22). G. Guillot.

R. L. CECIL, M. N. PLUMMER et W. G. SMILLIE. — **Sulfadiazine in the treatment of the common cold.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 8.

72 cas de coryza chez 65 malades différents ont été suivis cliniquement et bactériologiquement. 48 reçurent de la sulfadiazine à raison de 3 g. chaque jour *per os* pendant 4 jours; 24 servirent de témoins. La flore nasopharyngée, suivie par des cultures en série, montre une diminution uniforme du nombre total des organismes et une inhibition de croissance des bactéries pathogènes. L'évolution clinique ne fut cependant guère modifiée, bien que l'on ait noté une légère amélioration des symptômes, due sans doute à l'action sur l'infection bactérienne secondaire. En résumé, si les auteurs déconseillent l'emploi systématique des sulfamides dans les cas de coryza banal, ils le préconisent lorsque, dans certains cas particuliers, on peut attendre du traitement une action sur une infection secondaire grave. Th. Tréfouël.

F. B. FAUST et J. M. SIMMONS. — **Sulfadiazine in the treatment of 200 cases of acute catarrhal nasopharyngitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 552.

Sur 200 cas étudiés, 113 ont été soignés par la sulfadiazine (doses de 4 à 40 g., dose moyenne : 15 g.). Le nombre moyen de jours d'hospitalisation est de 5,6 jours et le même que chez les témoins. La sulfadiazine diminue le nombre des jours d'hospitalisation pour les malades les plus sérieux. Les infections à cocci et à diplocoques guérissent plus rapidement que les infections mixtes ou à staphylocoques. Les malades atteints de complications guérissent plus vite par le traitement avec la sulfadiazine. Un cas d'intoxication s'est manifesté par une légère éruption. La sulfadiazine, judicieusement employée, peut aider à diminuer le nombre de jours d'hospitalisation dans les cas les plus sérieux. Elle a une réelle valeur pour traiter et prévenir les complications nasopharyngées. Th. Tréfouël.

S. SCHERMER. — **Die Anwendung von Sulfonamiden bei der Bekämpfung der Pferdegrippe (Anst. Katarrh der Luftwege)** (L'emploi des sulfamides dans la lutte contre la grippe du cheval (catarrhe contagieux des voies aériennes)). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 31 mars 1944, p. 101.

Alors que, dans la première guerre mondiale, la morve et la gale furent les plus grands facteurs de mortalité dans les épizooties équines, ce fut, depuis le début de celle de 1939, la grippe équine qui prit la première place. Les lésions

proprement dites étant moins causées par le virus lui-même que par les bactéries secondaires, il était indiqué de tenter la chimiothérapie moderne par les sulfamidés. Après les recherches de von Steffan sur l'utilisation de la prontalbine et de l'eubasine, *S.* a procédé à de nombreux essais avec : le sulfathiazol (cibazol, eleudron), ainsi qu'avec un nouveau produit, le B. 1105 de l' I. G. Farbenges. qui est, d'après les indications de la fabrique, le formaldéhyde-bisulfite de diaminophénylsulfone. Il ressemble, par sa constitution, au tibatine, qui est un galactoside de la diaminophénylsulfone. 341 chevaux atteints de grippe furent soumis à un contrôle sévère et ainsi répartis : 120 reçurent de l'eubasine, 67 servirent de témoins, 42 reçurent du néosalvarsan, 112 furent traités par les nouveaux sulfamidés, savoir : 28 au cibazol, 20 à l'eleudron, 49 au B. 1105, 15 à des préparations combinées. Il résulte de la consultation des courbes thermiques que la médication sulfamidée provoque une chute nette de la fièvre ; toutefois, l'effet favorable n'est pas observé s'il y a formation d'abcès, ou si la pneumonie existe déjà au moment de l'emploi du médicament. Dès que le processus pathologique se complique de lésions sévères, notamment de nécrose ou d'abcédation, les résultats sont négatifs ; il en est de même si les forces de défense de l'organisme sont épuisées; ce sont les principales raisons pour lesquelles on peut espérer une meilleure action des sulfamidés dans les processus aigus et fébriles, surtout au début de la maladie. S'il existe déjà de la toux et du jetage, ceux-ci ne seront pas influencés par la thérapie ; il n'est donc pas logique de soumettre à celle-ci de tels animaux qui, par ailleurs, ne sont pas fébricitants. *S.* conclut que, sans considerer comme résolue la question de la thérapie de la grippe équine par l'emploi du sulfathiazol et du B. 1105, on peut régler l'évolution sans fièvre de la grippe et éviter les complications redoutables de pneumonie. P. Forgeot.

Et. Roux et J. Chevé. — **Méningocoques et chimiothérapie.** *Presse med.*, 17 oct. 1942, p. 644.

Observations sur les causes de quelques insuccès du traitement de la méningite cérébro-spinale par la chimiothérapie. Au sujet de la sensibilité des méningocoques vis-à-vis des sulfamides, il n'a pas été noté de différences attribuables au groupe sérologique de ces germes, ni à leur âge. *R.* et *C.* sont arrivés à la conclusion qu'aucun germe ne supporte une concentration de sulfamide supérieure à 1/10.000, soit 10 mg. p. 100, alors qu'au cours du traitement *per os*, on obtient dans le L. C.-R. des concentrations de 12 à 18 mg. p. 100. Mêmes résultats avec le dagénan ; mais quelques méningocoques résistent à ce corps à des concentrations pouvant atteindre 18 à 20 mg. Les auteurs ont ensuite accoutumé 25 souches au sulfamide, à la sulfapyridine et au thiazomide. Pour ce dernier corps, ils n'ont pu réussir ; mais pour les deux premiers, après un temps plus ou moins long, ils sont arrivés à faire supporter aux méningocoques des doses 10 à 50 fois supérieures aux doses normales. L'accoutumance à un des corps chimiques étudiés entraîne toujours une accoutumance pour les autres à une concentration identique ; d'où aucun intérêt à changer de corps chimiques au cours du traitement. L'accoutumance au sulfamide entraîne la perte de la virulence du germe, mais les mêmes germes accoutumés au dagénan ont conservé une virulence notable. Les méningocoques sont très peu sensibles aux substances antisulfamides actuellement connues. Les quelques insuccès et rechutes ne leur sont donc pas imputables. Enfin, le méningocoque ne s'accoutumant pas au thiazomide, il est préférable d'employer ce produit pour le traitement des porteurs de germes; on ne s'expose pas à voir les porteurs devenir résistants aux autres corps si on emploie ces derniers pour les stériliser. Et. Roux.

A. W. D. LEISHMAN. — **Sulfathiazole for smallpox in British troops.** *J. Roy. Army med. Corps*, t. **82**, **1944**, p. 58, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 521.

Essais au cours d'une épidémie dans l'armée anglaise aux Indes. Le 639 aux doses de 30 g. n'a pas d'effet sur la variole. Le sulfathiazol, essayé sur **12** malades, semble être plus actif. Th. TRÉFOUEL.

ANONYME. — **Chemotherapy of murine typhus.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 633.

L'utilité des sulfamides semble se limiter au traitement de la pneumonie et autres infections bactériennes secondaires du typhus. La néoarsphénamine, le métaphène, l'atébrine-plasmoquine et les mélanges atébrine-calcium ont donné aussi des résultats favorables. La toluidine donne aussi des résultats favorables. **40** souris furent nourries avec du « box-chow » contenant 1,5 p. 100 de toluidine. Le virus leur fut inoculé **24** heures plus tard, ainsi qu'à 20 autres souris prises comme témoins. La mortalité chez ces dernières a été de 80 p. 100, tandis que chez les premières elle a été de 29 p. 100 seulement. En augmentant la dose de toluidine, on peut diminuer encore davantage la mortalité. La toluidine agirait en neutralisant la toxine dans le jaune d'œuf.

Th. TRÉFOUEL.

E. J. POTH. — **Succinylsulfathiazole and phtalylsulfathiazole as intestine antiseptics.** *Texas State J. Med.*, t. 39, 1943, p. 369, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 195.

Le sulfathiazol, qui donne de bons résultats dans le traitement de la dysenterie bacillaire, a peu d'activité bactéricide s'il y a ulcération de l'intestin. Ceci explique l'inefficacité du médicament donné tardivement. Le succinylsulfathiazol modifie la flore intestinale et réduit le calibre des matières fécales en les rendant semi-fluides. On peut l'utiliser pour cette raison dans le traitement préopératoire des opérations du tractus gastro-intestinal. On donne 0,25 g./kg. de succinylsulfathiazol par **24** heures, divisé en 6 doses, toutes les **4** heures. Après l'opération, aussitôt que le malade peut absorber 30 cc. d'eau chaude, on reprend le même traitement pendant **12** à **16** jours. 50 opérés, avec sutures par première intention du gros intestin, furent soignés ainsi et n'eurent ni péritonite, ni fistule. L'activité bactériostatique du phtalylsulfathiazol (sulfathalidine) dans le tube digestif atteint **2** à **4** fois celle du sulfathiazol quant à l'altération de la flore coliforme. Étant peu absorbé par les muqueuses, il semble qu'il devrait être plus actif dans la dysenterie bacillaire que tous les autres sulfamides. Th. TRÉFOUEL.

A. V. HARDY et J. WATT. — **The acute diarrheal diseases.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 1173.

Dans une étude sur les diarrhées aigues, les auteurs comparent l'action des sulfamides suivants sur les différentes formes de dysenterie : sulfaguanidine, succinylsulfathiazol, sulfathiazol, sulfadiazine, sulfathiazol, sulfamérazine, sulfapyridine, sulfathalidine (phtalylsulfathiazol). Tous sont actifs dans la dysenterie à *Shigella*. Le Flexner est moins sensible et le Sonne encore moins. Les deux meilleurs médicaments semblent être la sulfaguanidine et le succinylsulfathiazol : 5 g. trois fois par jour. Th. TRÉFOUEL.

J. J. GARD. — **Sulfaguanidine in Shiga dysentery.** *Med. J. Australia*, t. **2**, **1943**, p. 188, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 130.

On administre d'abord 7,5 à 15 cc. d'une solution de sulfate de sodium, puis, 2 heures après, 7 g. de sulfaguanidine, et enfin 3,5 g. de ce même médicament toutes les 4 heures. Cinq doses sont données par jour, jusqu'à ce que

le nombre des selles ne dépasse pas 5 en 24 heures, puis 3,5 g. trois fois par our jusqu'à ce que les selles soient normales pendant 2 ou 3 jours. Le temps moyen du traitement pour 25 malades soignés a été de 13,5 jours. Aucune action toxique malgré les doses élevées. Th. Tréfouël.

H. G. LIPPS. — **Ein Warnruf zur Sulfonamidtherapie der Gonorrhoë** (Un cri d'alarme à propos de la thérapeutique sulfamidée de la blennorragie). *Med. Klin.*, an. 40, 3 mars 1944, p. 126-127.

Alors qu'en 1941 on comptait à la clinique de l'auteur 97 p. 100 de succès dans le traitement de la blennorragie par les sulfamidés, les cas résistants deviennent maintenant de plus en plus nombreux. *L.* en attribue la cause à l'usage antérieur de sulfamidés. Il recommande d'éviter l'emploi de ces préparations dans les grippes, les cystites bénignes, les affections chirurgicales, et surtout d'en déconseiller l'usage comme moyen prophylactique. Lorsqu'on a fait prendre sans succès à 3 reprises une dose massive, il faut essayer d'associer au traitement sulfamidé la pyrétothérapie ; si le résultat est insuffisant, revenir aux anciennes méthodes d'irrigations. Les préparations de sulfathiazol ou de sulfapyridine doivent être systématiquement préférées. Faire le moins possible de traitement ambulatoire, difficile à contrôler. Ne pas négliger d'essayer de provoquer, à 3 reprises, la prolifération du gonocoque résiduel, en commençant 3 à 5 jours après la fin du traitement.

G. Abt.

H. LOOS. — **Neuere Erfahrungen auf dem Gebiete der Chemotherapie der Gonorrhoe** (Résultats nouveaux de la chimiothérapie de la blennorragie). *Münch. med. Wochenschr.*, an. 90, n° 7, 12 fév. 1943, p. 121-122.

Une statistique d'un hôpital militaire et de la clinique dermatologique de l'Université, à Innsbruck, montre que le pourcentage des guérisons de la blennorragie, à la suite du traitement par differents sulfamides administrés *per os*, a été de 66 p. 100 pour l'uliron, 88 p. 100 pour l'albucide, 96 p. 100 pour l eubasine, et 97 p. 100 pour l'éleudron. La durée du traitement, consistant en la prise de 15 g. d'éleudron, répartis sur 3 jours, et comprenant l'observation du malade et trois provocations pour contrôle de la guérison, ne dépasse pas 15 jours en moyenne. Les complications, tout en étant beaucoup moins fréquentes qu'au cours du traitement local classique, résistent davantage au traitement par les sulfamides. F. van Deinse.

W. HOFBAUER. — **Erfahrungen mit der Chemotherapie des Ulcus molle und seiner Komplikationen** (Chimiothérapie du chancre mou et de ses complications). *Wien. klin. Wochenschr.*, an. 56, 5 nov. 1943, p. 632-635.

Traitement sulfamidé de 47 cas de chancre mou, dont 21 avec bubons plus ou moins volumineux. Le traitement type a consisté en 3 fois par jour 3 comprimés *per os*, pendant 7 jours. La guérison a toujours été obtenue dans les cas non compliqués. Les résultats ont été à peu près les mêmes avec les diverses préparations : albucide, cibazol, éleudron (sulfamidothiazol), eubasine, pyrimal (sulfapyrimidine). L'addition d'un traitement local avec une pommade au sulfamide a accéléré la guérison. Dans les cas compliqués de bubons, une seconde cure et parfois une troisième ont été nécessaires; la guérison a été obtenue en 17 à 24 jours. Dans les bubons spontanément ouverts ou fluctuants, on a de plus injecté une solution à 30 p. 100 d'albucide. Les essais de traitement abrégé, avec 5 g. de produit pendant 2 jours, n'ont pas donné de résultats satisfaisants. G. Abt.

A. AMELINE. — **Traitement des ulcérations métritiques par les applications locales de sulfamide.** *Presse Méd.*, 1941, p. 200.

L'ulcération métritique était jusqu'ici rebelle à tous les soins de la gynécologie dite médicale et nécessitait l'amputation du col ou des cautérisations par certains caustiques; les sténoses cicatricielles fréquentes représentaient une complication grave. La pulvérisation locale de sulfamide et la mise en place d'une mèche sulfamidée que l'on change toutes les 48 heures donnent des résultats véritablement extraordinaires; l'ulcération se cicatrise avec une rapidité stupéfiante en 24 heures le plus souvent. Il est bon de recommencer une série de 2 à 3 applications de poudre de 1162 le mois suivant. Th. Tréfouël.

C. SEBETIC. — **Der Wert des Prontosils in der Milzbrandtherapie** (La valeur du prontosil dans la thérapeutique anticharbonneuse). *Veter. Med. Dissert.* Zagreb, *in Veterinarski Arhiv*, t. 11, nº 8, 1941.

Après avoir déterminé, après une série de passages chez le lapin, la dose létale minima d'une souche de bactéridie charbonneuse, soit 0,001 cc. d'une culture en bouillon de 24 heures, l'auteur a inoculé 29 lapins avec cette dose, par voie sous-cutanée au niveau du dos. Soit immédiatement après, soit dans les 24 heures suivant l'inoculation, les lapins reçurent, par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire, deux fois par jour, pendant 3 jours, une solution à 5 p. 100 de *Prontosil* à la dose par kilogramme de 1 cc., puis plus tard de 1,5 cc. et 2 cc. Dans tous les cas, les lapins traités se comportèrent exactement comme les lapins témoins et succombèrent dans le même temps à l'infection charbonneuse. Le *Prontosil* n'a donc aucune valeur curative anticharbonneuse chez le lapin infecté expérimentalement. G. Guillot.

A. SORSBY et E. L. HOFFA. — **Sulfonamides in ophtalmia neonatorum.** *Brit. med. J.*, t. 1, 1944, p. 253.

Les auteurs avaient donné un compte rendu de la valeur du traitement par la sulfapyridine dans 273 cas d'ophtalmie des nouveau-nés. En comparant avec 46 témoins traités par les méthodes classiques, ils avaient conclu que les avantages des sulfamides étaient tels que les autres méthodes devaient être abandonnées. *S.* et *H.* présentent ici 258 nouveaux cas, dont 133 traités par la sulfapyridine, 43 par le sulfathiazol, 28 par la sulfaméthazine, 31 par la sulfadiazine et 23 par plusieurs sulfamides successivement pour cause de résistance ou intolérance. Ces 258 cas guérirent dans les 8 jours dans une proportion de 85,7 p. 100. Pas de différence d'action entre les différents sulfamides. Th. Tréfouël.

H. GOUGEROT et A. CARTEAUD. — **Eléphantiasis streptococcique guéri par les sulfamides.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 125, 2-9 déc. 1941, p. 316.

Un cas d'éléphantiasis *nostras* de la jambe, avec poussées fébriles et douloureuses, guéri par deux cures de 693 (dagénan) de 6,50 g. et 21 g., et une troisième cure de 10,50 g. de 2090 (thiazomide). Etant donné le caractère rebelle aux médicaments de cette affection, il est intéressant de signaler les résultats donnés par le traitement : le tour de la cheville a diminué de 12 cm. et celui du mollet de 9 cm. en 4 mois; les poussées fébriles ont totalement disparu dès la deuxième cure de 693. Th. Tréfouël.

Th. LINK. — **Die Marfanilwirkung im Kultur- und Tierversuch** (Action du marfanil en culture et chez l'animal). *Klin. Wochenschr.*, an. 22, 15 mai 1943, p. 364-365.

Le marfanil, synthétisé par Klarr, diffère du *p*-aminophénylsulfamide en ce qu'il a un groupe CH_2 entre le groupe NH_2 et le noyau benzénique. Domagk, et d'autres depuis, ont constaté que son action anti-infectieuse n'était pas suspendue par la présence d'acide *p*-aminobenzoïque. Ils ont expérimenté sur le pneumocoque et le *perfringens*. *L.* confirme que, tandis qu'un staphyloco-

que doré ne pousse sur gélose additionnée de 80 mg. p. 100 de marfanil que si la souche a été adaptée par une vingtaine de passages sur le milieu contenant de petites quantités de marfanil, la croissance de la souche non adaptée est aussi vigoureuse que sur gélose sans marfanil, si l'on ajoute de l'acide *p*-aminobenzoïque. Par contre, chez l'animal, l'acide *p*-aminobenzoïque supprime l'action protectrice du marfanil contre l'infection par le vibrion septique ; pas de différence, dans ce cas, entre le marfanil et les autres sulfamidés.

G. Abt.

A. STOLZ. — **Therapeutische Beeinflussung experimenteller Gasödeme mit einem Sulfonamid (Mesudin-Marfanil)** (Action thérapeutique sur l'œdème gazeux expérimental d'un sulfonamide : mésudine-marfanil). *Deutsche tierarztl. Wochensch. u. Tierärztl. Rundschau*, t. **51-49**, n° **21-22**, 28 août 1943, p. 205-207.

Il résulte des constatations de l'auteur que le sulfamide dénommé mésudine-marfanil exerce une action marquée sur l'infection expérimentale du cobaye par le vibrion septique, agent du charbon parasymptomatique (animaux survivant ou succombant après une survie nettement supérieure à celle des témoins), que le sulfamide soit employé par voies sous-cutanée, pérorale, intramusculaire, intrapéritonéale, ou par ces deux dernières voies associées, ce mode se révélant le plus efficace. Il en a été de même chez des renards et des moutons expérimentalement infectés. Les expériences faites chez des chèvres ont montré que le mesudine était sans effet à l'égard de l'infection provoquée par le *Cl. novyi*, qui se montre donc, *in vivo* comme *in vitro*, beaucoup plus résistant à ce sulfamide que le vibrion septique.

G. Guillot.

F. HAWKING. — **Prevention of gas-gangrene infections in experimental wounds by local application of sulphonamide compounds and by sera.** *Brit. Med. J.*, 22 févr. 1941, p. 263.

Ces expériences sur l'action des sulfamides sur les anaérobies ont été faites sur le modèle de celles de Legroux (1940). Les sulfamides étaient appliqués localement sur des blessures que l'on infectait d'anaérobies : ils sauvaient une grande partie des animaux infectés par *Bacillus welchii* et *B. septicus*, mais ils n'avaient qu'une légère action sur les infections par *B. œdematiens*. Le sulfathiazol a été le produit le plus actif dans tous les cas. Le *p*-aminophényl-sulfamide (1162 F) (sulfanilamide) est supérieur à la sulfapyridine (dagénan) comme préventif de l'infection à *B. welchii*, mais il n'a pratiquement aucune action sur le *B. septicus*.

Edm. Sergent.

R. H. VALENZUELA. — **Therapy of Noma.** *Rev. Mexicana de Pediatr.*, t. **13**, 1943, p. 310, *in J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 539.

L'auteur rapporte 4 cas de guérison de stomatites gangréneuses aiguës et subaiguës traitées par les sulfamides et la transfusion sanguine. Sulfathiazol 3 à 4 fois par jour en application locale et sulfapyridine 0,1 à 0,2 g. par kilogramme *per os*.

Th. Tréfouël.

Ch. LENORMAND. — **Le traitement de Legroux (iode-sulfamide) dans les staphylococcies chirurgicales.** *Presse méd.*, 24 juillet 1943, p. 405-406.

Après deux ans d'expérience, *L.* apporte les résultats obtenus dans le traitement des staphylococcies chirurgicales (anthrax, furonculoses, hydrosadénites, périnéphrites et pyélonéphrites, ostéomyélites) par l'association de l'aminophényl-sulfamide et d'un iodoprotéide, imaginé par R. Legroux. Il faut recourir à cette association « dans toute manifestation infectieuse qui comporte une barrière non vascularisée, nécrosée ou non, entre le tissu sain et

le foyer microbien ». Elle peut être appliquée sous la forme de comprimés d'*iodoseptoplix*, contenant 40 cg. de sulfamide et 10 cg. d'iode métallique ; dans les formes graves et prolongées, il peut être avantageux d'administrer séparément sulfamide et iode (solution de Lugol). Pour le traitement d'attaque, il faut recourir d'emblée aux fortes doses : par 24 heures, 10 à 12 g. de sulfamide, 1,50 a 2 g. d'iode pour un foyer limité, 2,50 à 6 g. pour les foyers multiples et extensifs. Ces doses de sulfamide peuvent même être dépassées dans des cas très graves (54 g. en 4 jours pour un anthrax de la face). Elles seront maintenues jusqu'à ce que l'amélioration s'annonce (souvent du 6e au 10e jour), puis diminuées progressivement. S'il y a reprise des accidents, revenir aux fortes doses. Une staphylococcie bénigne guérit en 12 à 15 jours, les formes graves en demandent 15 à 30. Après guérison complète il faut, dans les semaines ou mois qui suivent, imposer au malade une ou deux « cures de consolidation ». Le maintenir au lit tant que la dose quotidienne de sulfamide est supérieure à 3 g. Pour une staphylococcie bénigne ou de gravité moyenne, la posologie serait : 6 à 8 comprimés d'iodoseptoplix pendant 3 jours, 3 ou 4 les 4 jours suivants, puis 2 pendant 5 jours. En outre, s'il y a abcès, escarres, séquestres, pratiquer sans retard l'intervention chirurgicale. Les effets de cette médication ont presque toujours été rapides ; la guérison a été obtenue même dans des cas en apparence désespérés (anthrax de la face), des ostéomyélites graves, des staphylococcies à localisations multiples. G. Abt.

M. D. — **Effect of sulfonamides on mastoiditis and otitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944. p. 1231.

Les sulfamides ont une action nettement favorable dans le traitement de l'otite moyenne aiguë. Diminution de la durée de la maladie et du nombre des mastoïdites relevant de la chirurgie, ainsi que des diverses complications. Mais, dans le cas d'abcès de la cavité de l'oreille ou de mastoïdite avancée, les sulfamides ont peu d'action. Th. Tréfouël.

V. Goodhill. — **Penicillin treatment of cavernous sinus thrombosis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 28.

Thrombophlébite à *Staphylococcus aureus*. Le malade, âgé de 5 ans 1/2, fut traité d'abord par du sulfathiazol et de l'héparine pendant 5 jours. L'état continuant à empirer, ce traitement fut interrompu ; le malade étant moribond, il reçut alors en injections intraveineuses 100.000 unités Oxford de pénicilline dans une solution à 5 p. 100 de dextrose, pendant les premières 12 heures, puis 100.000 unités par jour pendant 3 jours ; puis diminution progressive des doses jusqu'à la fin du traitement, qui dura en tout 14 jours. Observations : au bout de 12 heures, chute de la température et amélioration clinique. Le 7e jour, malgré l'amélioration qui continue, une culture du sang montre encore la présence de staphylocoques. Bien que la température fût normale, on administra de la sulfadiazine *per os*. 5 jours plus tard, les cultures étaient négatives. Le 10e jour l'œdème frontal avait complètement disparu et le malade guérit. Le 7e jour du traitement par la pénicilline, le malade eut un urticaire généralisé qui dura 2 jours. Th. Tréfouël.

J. Demirleau et Guenant. — **La sulfamidothérapie intra-artérielle dans les infections graves des membres.** *Presse méd.*, n° **42**, 10 sept. 1942, p. 580.

Dans 70 cas d'infections graves des membres (lymphangites, phlegmons, plaies infectées, fractures, luxations ouvertes, etc.), les auteurs ont employé la sulfamidothérapie intra-artérielle avec des résultats très encourageants. Les complications vasomotrices sont pratiquement nulles (Hôpital Sadiki de Tunis).

Th. Tréfouël.

C. A. GOECKE. — **Ueber die Behandlung der Erfrierung mit Sulfonamiden** (Sur le traitement des membres gelés par les sulfamides). *Münch. med. Wochenschr.*, an. **89**, 1942, p. 542.

Les plaies des 2e et 3e degrés par congélation sont traitées avec succès par les sulfamides, qui abrègent considérablement la durée de la maladie, assurent la propreté des plaies et diminuent le danger de leur infection. Ce traitement s'est avéré supérieur à tous les autres. Th. TRÉFOUËL.

O. COPE. — **The chemical aspects of burn treatment.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 536.

L'emploi de l'acide tannique est abandonné. Quant à l'emploi des sulfamides, on peut présumer que toutes les brûlures sont contaminées et peuvent s'infecter. Il faut donc protéger les brûlures par un pansement imperméable et instituer une chimiothérapie prophylactique. La chimiothérapie *per os* ou intraveineuse est indiquée pour toutes les brûlures où l'épiderme n'est pas intact. La pénicilline semble promettre davantage, puisqu'elle agit sur les staphylocoques. Etant donné la rareté de ce médicament, la sulfadiazine reste, en attendant, le médicament de choix. Pour les brûlures graves avec rupture de l'épiderme, il faut commencer sans retard par une injection intraveineuse de 2,5 g. de sel de Na de sulfadiazine. Continuer *per os* ou en injections, de façon à maintenir la concentration sanguine au-dessus de 6 mg. pour 100 cc. et au-dessous de 12 mg. Il est indiqué de donner en même temps du bicarbonate ou du citrate de Na *per os*. Ce traitement est préférable à l'application locale du sulfamide, car il présente l'avantage de pouvoir régler le taux du médicament dans le sang. Th. TRÉFOUËL.

G. R. LAM. — **The general care of the burned patient.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 543.

L'auteur a soigné des brûlures par les sulfamides et a trouvé que la sérosité des ampoules chez ces malades contenait des quantités bactériostatiques de sulfamide. Pas de complications sérieuses par infection. Malegney (*Ann. Surgery*, t. **118**, 1943, p. 171) trouve au contraire que la sulfamidothérapie est sans action sur les brûlures. Sur 141 brûlés traités par la sulfadiazine il en eut 31,2 p. 100 chez qui se développa une infection grave et 19,9 une infection moyenne, soit au total 51 p. 100 d'infectés. Chez les témoins soignés sans sulfamides, on eut 10,4 p. 100 d'infections graves et 24,9 p. 100 d'infections moyennes, au total 35,3 p. 100. L'auteur a traité 3 malades à la pénicilline; mais ces malades moururent au bout de 3 semaines de septicémie staphylococcique, à cause sans doute de l'insuffisance de la dose de pénicilline (40.000 unités par jour et pas de tampons imbibés du médicament). Th. TRÉFOUËL.

L. W. SMITH et A. E. LIVINGSTON. — **Water soluble derivatives of chlorophyll in wound healing.** *Am. J. Surgery*, t. **62**, 1943, p. 358, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 531.

L'étude des propriétés curatives de dérivés solubles de la chlorophylle sur 1.372 plaies ou brûlures expérimentales chez le chat, le cobaye, le lapin, le chien, ainsi que la comparaison des résultats obtenus avec ceux des sulfamides, des vitamines, des médicaments iodés, montre que la chlorophylle accélère, dans 69 p. 100 des cas, la vitesse de guérison. Les composés iodés et les sulfamides retardent le processus de guérison, sauf pour les derniers dans les cas infectés. Les auteurs préconisent l'emploi des dérivés de la chlorophylle, sous forme de solutions, gelées, onguents, pour le traitement des plaies et des brûlures. Th. TRÉFOUËL.

H. L. De WAAL. — **Wound infection.** *Edinburgh med. J.*, t. **50**, **1943**, p. 577.

L'auteur a étudié sur plus de 700 plaies et brûlures l'action du sulfanilamide et de la sulfapyridine, du sulfacétamide, de l'acriflavine, du violet de gentiane, du vert brillant, de l'émol, du peroxyde de zinc, des solutions alcalines iso et hypertoniques, de l'acide tannique, du nitrate d'argent + violet de gentiane. Quelques cas furent traités par la pénicilline brute. Les microbes pathogènes rencontrés sont, dans 19 p. 100 des cas, les staphylocoques pyogènes, dans 13,1 p. 100 des cas le str. hémolytique, dans 3,6 p. 100 des cas le *Clostridium welchii*, et dans 4,3 p. 100 des cas d'autres *Clostridium*. Dans trois cas seulement il y eut des symptômes de gangrène gazeuse, bien que 58 malades sur 708 aient eu du *Clostridium* dans leurs plaies. Si le critérium d'activité choisi est la vitesse de guérison des plaies, tous les médicaments essayés, sauf l'acriflavine et le violet de gentiane, ont donné des résultats égalements bons. Si le critérium choisi est la vitesse de désinfection, les flavines sont supérieures (la pénicilline à part). Les auteurs proposent, par conséquent, de commencer le traitement des plaies par l'acriflavine et de la remplacer au bout de 4 ou 5 jours par les sulfamides. Th. Tréfouël.

E. L. AMIDON. — **Reactions of leukemic patients to sulfonamides.** *J. Lab. Clin., Med.*, t. **28**, 1943, p. 1691, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 324.

Quatre cas de leucémie traités par les sulfamides. Chez le premier, on constate la chute du nombre total des globules blancs, mais seuls les lymphocytes diminuent, le nombre des neutrophiles demeure constant. Le malade moribond passe rapidement à un état de santé relatif. Le deuxième malade reçoit seulement 6 g. de sulfathiazol en 4 jours pour cause de syncope. Peu de changement hématologique. Le 3e malade, moribond, reçoit du sulfathiazol et guérit comme le premier. Le 4e réagit aussi bien au sulfathiazol, mais non ensuite à la sulfadiazine. Guérison complète. Th. Tréfouël.

L. N. KATZ et S. R. ELEK. — **Combined heparin and chemotherapy in subacute bacterial endocarditis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 149.

4 cas furent soignés par l'héparine combinée à la chimiothérapie. Les résultats furent entièrement négatifs avec les sulfamides ou les sulfamides associés à un traitement intensif à l'arsenic et à l'héparine. Dans 2 cas, il y eut hémorragie cérébrale au cours du traitement par l'héparine. Les auteurs ont eu 3 cas d'hémorragie sur 5 traités. Dans 1 cas l'héparine a pu être donnée en goutte à goutte intraveineux pendant 6 semaines sans inconvénient. L'héparine doit, par conséquent, être abandonnée dans le traitement de l'endocardite subaiguë. Th. Tréfouël.

W. T. COKE et A. B. TAYLOR. — **Heparin and chemotherapy in subacute infective endocarditis.** *Brit. Heart J.*, t. 5, 1943, p. 229, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**. p. 519.

L'héparine ne présente pas d'avantages. La chimiothérapie prolongée offre plus de chances de guérison à de rares malades. Des 20 malades traités par le sulfamide, tous moururent, quelques-uns après une légère amélioration. Th. Tréfouël.

O. L. PETERSON, E. DEUTSCH et M. FINLAND. — **Sulfonamides in damage of liver.** *Arch. intern. Med.*, t. **72**, **1943**, p. 594, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 192.

Les auteurs ont soigné pour infections diverses par les sulfamides 37 malades déjà atteints de divers troubles du foie. Chez ceux atteints d'hépatite aiguë associée à une infection bactérienne, le traitement a amené une amélioration

parallèle de l'infection et des fonctions hépatiques. L'état des malades atteints de troubles chroniques du foie ne fut pas aggravé. Les accidents toxiques sérieux furent très fréquents chez les malades atteints de cirrhose et survinrent deux fois plus souvent après le sulfathiazol qu'après la sulfadiazine. Par conséquent, les lésions du foie ne sont pas une contre-indication pour la sulfamidothérapie. La sulfadiazine est le produit de choix. Des précautions sont nécessaires chez les sujets atteints de cirrhose de Laënnec grave. Th. Tréfouël.

J. O. DOWRIE et M. H. ABRAMSON. — **Comparative toxicity of sulfadiazine and sulfathiazole.** *J. Pediatr.*, t. **24**, **1944**, p. 123.

Sur 54 enfants traités par la sulfadiazine, on a observé 44,3 p. 100 de granulocytopénie. Sur 53 enfants traités par le sulfathiazol, 37,8. Même en continuant le traitement après cet incident, aucun cas d'agranulocytose. Presque dans tous les cas on a donné des alcalis en même temps que les sulfamides. Un seul cas de grave hématurie a été signalé chez un enfant n'ayant pas pris d'alcali. Pas d'anurie. L'emploi d'alcali semble diminuer le danger de complications urinaires. Il y eut 4 fois des éruptions chez des enfants ayant tous reçu du sulfathiazol. L'acide ascorbique à dose massive n'a pas d'effet désintoxicant envers les deux sulfamides étudiés. A part les 4 éruptions citées plus haut, il semble qu'il n'y ait aucune différence entre les deux sulfamides au point de vue toxicité.
Th. Tréfouël.

N. PLUMMER et C. WHEELER. — **Toxicity of sulfadiazine.** *Am. J. med. Sci.*, t. **207**, **1944**, p. 175, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 231.

Les auteurs constatent une supériorité de la sulfadiazine sur les autres composés sulfamidés au point de vue de la toxicité. Expériences sur 1.357 malades traités *per os* ou par injections intraveineuses ou combinaison des deux méthodes. Une mort chez un malade atteint de purpura thrombocytopénique. 8 0/0 des 705 malades ayant reçu journellement 6 g. de sulfadiazine pendant un temps variant de 2 à 14 jours montrèrent des signes d'intoxication. La réaction rénale a été la manifestation la plus fréquente. Elle est deux fois plus fréquente si le médicament a été injecté dans les veines. On a remarqué les effets d'un traitement antérieur par les sulfamides sur la toxicité chez 87 malades : légère augmentation de l'éruption, température, leucopénie. On peut réduire à environ 4 p. 100 les cas de réactions toxiques à la sulfamidodiazine par une bonne posologie et thérapeutique alcaline. Th. Tréfouël.

H. F. DOWLING, E. DUMOFF-STANLEY, M. H. LEPPER et L. K. SWEET. — **Relative toxicity of sulfamerazine and sulfadiazine.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 103.

428 malades traités par la sulfamérazine (monométhylsulfadiazine) · 10 p. 100 de réactions toxiques. Sur 900 malades traités par la sulfadiazine, on a observé 8,1 p. 100 de réactions toxiques. Pas grande différence de toxicité entre ces deux groupes, avec l'exception que les calculs rénaux ont été observés plus fréquemment chez les malades traités par la sulfamérazine. Température provoquée par le médicament plus fréquente aussi après prise de sulfamérazine. La sulfadiazine reste le médicament de choix dans les traitements par sulfamides. Th. Tréfouël.

D. R. GILLIGAN, J. A. DINGWALL et W. McDERMOTT. — **Sodium lactate for prevention of renal complications from sodium sulfadiazine.** *Ann. intern. Med.*, t. **20**, **1944**, p. 604, in *J. Am. med. Assoc.*. t. **125**, **1944**, p. 751.

L'efficacité de l'administration parentérale de sels alcalins dans la prévention des complications rénales de la sulfadiazine est due à l'alcalinisation de l'urine, ce qui augmente la solubilité de la sulfadiazine et de son dérivé

d'acétylation et évite ainsi la formation des cristaux. La dose initiale du lactate dépend du degré d'acidité de l'urine et varie de 500 à 1.500 cc. d'une solution contenant 1/6 mol. de sel. Il suffit ensuite de 1.100 cc. par jour de la même solution pour maintenir l'alcalinité de l'urine. Les dosages du taux sanguin de la sulfadiazine ont montré que ce médicament doit être administré à la concentration relativement faible de 0,5 p. 100 dans la solution de lactate de Na ou autres solutions isotoniqnes injectables. Th. Tréfouël.

R. D. JOHNSON. — **Generalized exfoliative dermatitis due to sulfadiazine.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 979.

L'auteur signale un cas très grave de dermite exfoliatrice consécutive au traitement d'une pneumonie par la sulfadiazine. Doses données à ce malade âgé de 10 ans et pesant 35 kg. : 1,5 g. *per os* le premier jour, puis 0,5 g. 4 fois par jour. Le 8e jour on abaisse la dose à 0,5 g. par jour. Dose totale : 19,5 g. Le 9e jour après le début du traitement, il fait une éruption qui devient vésiculeuse et s'étend à la totalité du corps. Les muqueuses et le tube digestif sont atteints aussi. Température : 40°4 ; le 5e jour le malade est moribond. Soigné par les pansements compressifs (technique des brûlures) et sérum intraveineux contenant des vitamines C, B_1, niacine (acide nicotinique), plasma, sang. Amélioration le 9e jour et guérison le 20e jour.

Th. Tréfouël.

ANONYME. — **Nail polish dermatitis and sensitizatin to sulfamides. Hair lacquer dermatitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 759.

De nombreux exemples de dermatites causées par les vernis à ongles ont été signalés ; ces dermatites sont causées par une hypersensibilité à une résine particulière, appelée résine du toluène-sulfonamide-formaldéhyde. Keil et van Dyck ont trouvé que sur 16 personnes examinées, 7 étaient hypersensibles au toluène-sulfonamide. A cause de l'analogie de structure avec le sulfanilamide, Keil pense qu'une telle sensibilité acquise peut être l'origine d'une réaction de groupe vis-à-vis du sulfanilamide. Les dermatites causées par les laques pour cheveux sont entièrement différentes de celles causées par les vernis à ongles. Th. Tréfouël.

J. J. BUNTING et N. E. LEVEN. — **Toxic reactions of sulfaguanidine therapy.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 773.

Expériences sur 191 soldats traités dans une île tropicale ; ils étaient convalescents ou porteurs de germes. 20 soldats, soit 11,5 p. 100, eurent des réactions à la sulfaguanidine assez sérieuses pour entraîner l'interruption du traitement. Doses : 3,5 g. trois fois par jour pendant 10 jours, soit au total 105 g. Quelquefois, une seconde série de traitement. Les réactions se produisirent du 2e au 14e jour après le début, ou seulement lors de la seconde série. Pour 18 malades (9,4 p. 100), réactions fébriles, pour 3 (2,6 p. 100) réactions cutanées, pour 4 autres, hématurie. Chez 22 malades sur 83, on a trouvé des cristaux dans les urines. On suppose que la fréquence des accidents est due à la perte d'eau par transpiration dans cette région tropicale. La sulfaguanidine doit donc être administrée avec précaution. Th. Tréfouël.

R. A. DARKE. — **Sensitivity to topical application of sulfathiazole ointment.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 403.

Sur 218 malades légers traités par application locale d'un liniment au sulfathiazol, il a été constaté 5 p. 100 de cas d'éruptions. La durée de la sensibilisation n'est pas connue. La dermatite disparaît dès qu'on cesse le traitement. Cliniquement, il semble que la guérison ait été nettement retardée par ces accidents. Chez les malades traités localement par le liniment au sulfa-

thiazol, l'administration *per os* de ce même médicament peut amener l'exacerbation des symptômes cutanés. Comme la sensibilisation peut en exclure l'usage ultérieur dans des cas de méningite, pneumonie, etc., il importe de n'employer localement les sulfamides qu'en cas de nécessité absolue. Les auteurs mettent en garde contre l'usage des sulfamides dans les cas bénins répondant à une autre thérapeutique. Th. Tréfouël.

K. ENDICOTT, A. KORNBERG et F. DAFT. — **Lesions in rats given sulfathiazole, sulfadiazine, sulfanilamide, sulfamerazine, sulfapyridine, or acetylsulfadiazine in purified diets.** *Publ. Health Rep.*, t. **59**, janv. **1944**, p. **49**.

Les lésions sont décrites et leur étiologie est discutée. En ce qui concerne l'action sur la moelle osseuse, les sulfamidés mis en expérience sont comparables ; toutefois l'action de la sulfadiazine diffère légèrement de celle des autres produits au point de vue de la maturation des granulocytes, de même que l'acétylsulfadiazine se distingue par l'augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles qu'elle provoque. Th. Tréfouël.

W. B. LEWIS, H. BOLKER et D. KLEIN. — **Mass treatment with sulfadiazine during meningococcic meningitis.** *Military Surgeon*, t. **93**, **1943**, p. **443**, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 601.

Rapport sur une expérience de traitement préventif de tout un cantonnement militaire par la sulfadiazine au cours d'une épidémie de méningite méningococcique. Le nombre des malades était de 49. On trouva 12,5 p. 100 de porteurs de germes. 897 porteurs furent isolés et reçurent 2 g. de sulfadiazine par jour ; cliniquement, la dose s'est montrée inoffensive. 30 porteurs de germes, qui après ce traitement avaient encore une culture nasopharyngienne positive, furent traités par le sulfamide. Un seul résista à ces deux traitements ; il fut soigné avec succès par des applications d'une solution de sulfathiazol dans le nasopharynx. L'avantage de la méthode exposée est d'être efficace et de pouvoir être appliquée à de larges formations sans nécessiter l'interruption du travail. Th. Tréfouël.

R. H. FELDT. — **Sulfanilamide as prophylactic for recurrent rheumatic infection.** *Am. J. med. Sci.*, t. **207**, p. **483**, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 514.

Etude entreprise sur les malades ambulants d'un hôpital d'enfants, pendant deux saisons. Dose : 1 g. par jour en 3 fois. Parfois la dose a été augmentée ou diminuée de 2 à 0,3 g. selon le taux du sulfamide dans le sang ou selon les symptômes toxiques. 89 malades traités par le sulfamide n'ont pas eu de rechute. Parmi les **42** témoins, 7,**2** p. 100 de rechute.

Th. Tréfouël.

ANONYME. — **Chemotherapy of Filariosis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 213.

Etude sur des cotton-rats infestés par des *Litmosoides carinii* et guéris par le néostame (glucoside de la stibamine). Ce produit est un composé antimonié relativement non toxique et déjà utilisé avec succès dans le traitement du kala-azar. Il est bien toléré chez l'homme à des doses comparativement élevées. Th. Tréfouël.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 158, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 223 — 3-1945 — AUT. 2161.

TOME 43, nos 5-6 Mai-Juin 1945

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Bactéries : classification, morphologie, coloration, milieux de culture.

D. DERVICHIAN. — **Sur les dimensions des microorganismes considérées à l'échelle moléculaire.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **68**, **1942**, p. **422-425**.

Des calculs très simples, des comparaisons avec les données de la cristallographie moderne et des raisonnements amènent *D.* à conclure que certaines dimensions des microorganismes ne peuvent renfermer que quelques dizaines de molécules protéidiques alignées ; ce nombre restreint n'est pas compatible, pour *D.*, avec l'existence d'une organisation interne au sens biologique du mot, tandis que, à l'échelle moléculaire, la forme et la polarité des molécules entraînent un haut degré de structure au sein d'une solution ; à l'échelle visible, ce fait peut se traduire par une variété de formes en apparence compliquées. P. GRABAR.

A.-R. PRÉVOT. — **A propos de la dénomination du microbe des monocytoses.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, mars-avr. **1944**, p. 118-119.

L'agent qui déterminerait les monocytoses infectieuses a été découvert en 1926 par Murray, Webb et Swann, qui l'ont appelé *Bacterium monocytogenes*. Pirie, en 1927, isola le même germe de la nécrose hépatique des gerbilles et le nomma *Listerella hepatolytica*, n'ayant pas identifié son microbe avec celui des auteurs précédents. En 1932, Nyfeldt identifia le microbe de Murray, Webb et Swann avec celui de Pirie et le nomma *Listerella monocytogenes hominis* ; mais l'addition d'*hominis* est contraire à la nomenclature binominale universellement adoptée, et le *Bergey's Manual* dans sa 5e édition a adopté le terme de *Listerella monocytogenes*. Or, l'interdiction des homonymes entre tous les genres de Protistes ayant été prononcée au Congrès de New-York en 1939, sur la proposition de *P.*, et le terme de *Listerella* ayant été employé par Jahn en 1906 pour un Mycétozoaire, Pirie a accepté de changer le nom de *Listerella* en *Listeria*, et le nom légal du microbe des monocytoses est désormais *Listeria monocytogenes* (Murray, Webb et Swann) Pirie, 1940. P. LÉPINE.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Comportement du bacille pyocyanique chez la puce du rat « Xenopsylla cheopis ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **215**, 6 juillet **1942**, p. **43-44**.

Les puces (*X. cheopis*) qui piquent des cobayes inoculés par voie sous-cutanée avec des cultures de b. pyocyanique pathogène s'infectent et hébergent des bacilles pendant très longtemps, au moins 38 jours. La démonstration est faite par l'inoculation au cobaye de puces broyées, qui provoque un abcès. La puce transmet par piqûre l'infection au cobaye neuf; le germe n'est pas assez pathogène pour que l'infection se manifeste par des symptômes; mais si, au moyen d'un dispositif particulier, on fait piquer par une puce infectée un point déterminé de la peau et qu'on prélève à ce niveau un fragment de peau, ce fragment ensemencé en bouillon fournit une culture de b. pyocyanique. Ce bacille se comporte donc dans toutes les circonstances exactement comme le b. de Whitmore, parallélisme qui rapproche, outre d'autres caractères connus, les deux espèces bactériennes. G. Abt.

R. LEGROUX et G. BLANC. — **Nouveaux éléments de rapprochement des bacilles de la morve, de Whitmore et pyocyanique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, janv.-févr. 1943, p. 49-52.

G. BLANC, B. DELAGE et L.-A. MARTIN. — **Etude comparative de caractères biochimiques et sérologiques du bacille de Whitmore et du bacille pyocyanique.** *Ibid.*, mars-avr. 1943, p. 65-74.

I. Un sérum anti-Whitmore agglutine (à 1/50) 10 souches de b. pyocyanique de la collection de l'Institut Pasteur sur 31 éprouvées, de même qu'il agglutinine certaines souches marocaines. Les souches agglutinées proviennent : 2 de cerveaux de souris, 2 de suppurations humaines, 6 d'isolements très anciens. Le même sérum anti-Whitmore agglutine les bacilles de la morve ; sur 10 souches éprouvées, 2 à 1 : 1.000, 2 à 1 : 500, 4 à 1 : 100. C'est un nouveau caractère de groupe, qui rapproche le bacille de Whitmore, le pyocyanique et le b. de la morve. Les auteurs rappellent que : 1° les caractères biochimiques du b. de Whitmore et du pyocyanique sont très voisins ; 2° les filtrats de cultures âgées de b. de Whitmore ou de pyocyanique lysent le b. de la morve ; 3° l'inoculation dermique, sous cutanée ou intrapéritonéale des 3 germes produit, chez le cobaye, des lésions identiques ; 4° les chevaux morveux presentent à l'inoculation du principe lytique formolé des 3 germes des réactions d'hypersensibilité semblables ; 5° un serum anti-morveux a un pouvoir curatif sur l'infection expérimentale du cobaye par le b. de Whitmore ; 6° le b. de Whitmore et le b. pyocyanique évoluent de façon superposable chez la puce *X. cheopis*.

II. Les auteurs comparent une souche de b. de Whitmore avec une souche de b. pyocyanique atypique (souche Flu) et des souches dérivées de celle-ci par passages successifs sur cobaye et sur *Xenopsylla cheopis*. *a*) Les sérums anti-pyocyaniques (souche Flu et autre souche) n'agglutinent pas le b. de Whitmore (variantes plissée et lisse) ; le sérum anti-Whitmore n'agglutine pas diverses souches typiques de pyocyanique, mais il agglutine au contraire la souche Flu à 1 : 400 et les souches passées sur cobaye jusqu'au taux de 1 : 6.400, obtenu aussi sur le b. de Whitmore. Cette agglutination est du type flagellaire ; elle ne se produit pas avec les suspensions chauffées à 100°, ou même 75°, pendant 2 ou 3 minutes ; *b*) Les extraits trichloracétiques des souches Flu et dérivées précipitent les sérums antipyocyaniques, mais pas les sérums anti-Whitmore. De même pour les extraits trichloracétiques de b. de Whitmore, précipitation du sérum homologue, mais non des sérums pyocyaniques. L'antigène O de chaque espèce est donc bien spécifique ; *c*) La souche Flu donne un pigment fluorescent, mais pas de pyocyanine ; après passages sur cobaye, elle produit de la pyocyanine ; *d*) La souche Flu produit de l'indol et réduit les nitrates en nitrites ; par les passages sur l'animal, elle perd ces propriétés et par suite se rapproche du b. de Whitmore ; *e*) La souche Flu

n'attaque pas l'arabinose ; les souches passées sur cobaye acquièrent et développent progressivement la propriété de fermenter ce sucre, qui appartient aussi aux deux variantes du b. de Whitmore. La parenté d'un b. pyocyanique atypique avec le b. de Whitmore s'accentue donc par les passages sur l'animal. G. ABT.

A. MANTEN. — **The isolation of « Chromatium okenii » and its behaviour in different media.** *Anton. van Leeuwenhoek*, t. 8, 1942, p. 164-168.

Dans une culture enrichie, obtenue à partir d'un échantillon de terre prélevé dans la région de Delft, l'auteur a isolé *Chromatium okenii*. Ce germe polymorphe a été facilement cultivé dans un milieu minéral riche en thiosulfate et pauvre en malate de sodium. P. BOQUET.

C. STAPP. — **Der Pflanzenkrebs und sein Erreger « Pseudomonas tumefaciens ». XI. Zytologische Untersuchungen des bakteriellen Erregers** (Le cancer des plantes et son agent *P. tumefaciens*. Recherches cytologiques sur l'agent bactérien). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. 105, 1942, p. 1-14, 3 pl.

Par la réaction nucléaire de Feulgen, *S.* met en évidence, chez plusieurs bacilles endosporés (*B. mycoides*, *asteroporus*, *carotarum*, *megatherium* et *hollandicus*), des granulations qu'il considère comme des noyaux. Partant de là, il étudie par la même méthode la cytologie de *Pseudomonas tumefaciens*, agent du cancer des plantes, et y observe des granulations colorables par le procédé de Feulgen. Les bâtonnets mobiles, qui renferment un ou plusieurs « noyaux », se groupent en étoiles et les noyaux émigrent vers l'extrémité du bâtonnet, au point de jonction des éléments qui composent l'étoile ; puis ils fusionnent, au centre du groupe, en un noyau unique commun, qui, plus tard, se disloque en même temps que le groupement étoilé ; ainsi reparaissent des bâtonnets isolés mobiles, pourvus d'un ou plusieurs noyaux, et le cycle recommence. Même si ces résultats laissent subsister un doute sur la nature des granulations observées, en raison de l'absence de figures de caryocinèse, difficiles à voir dans de si petits objets, l'auteur estime qu'ils sont en faveur de l'existence de noyaux vrais chez les bactéries. J. MAGROU.

JEAN C. LEVADITI. — **Mise en évidence, à l'aide de la microscopie en ultraviolet, de la fluorescence bactérienne primaire ou propre.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 318.

L. définit par fluorescence primaire celle qui se produit spontanément, sans intervention de fluorochromes, et étudie 5 souches de *B. pyocyaneus* fluorescentes à l'œil nu en culture sur gélose. Il conclut que la microscopie par examen en ultraviolet permet de distinguer, grâce à leur luminescence propre, les germes des cultures sur gélose de 3 souches de *B. pyocyaneus* spontanément fluorescentes (les cultures en bouillon ne présentent pas de fluorescence visible à l'œil nu ou par examen en U.-V.), et que cette luminescence est un phénomène distinct de la luminescence secondaire conférée à l'aide de fluorochromes. J. GIUNTINI.

K. GÄRTNER. — **Ein Beitrag zur Färbbarkeit der lebenden und toten Bakterienzelle** (Sur la colorabilité des cellules bactériennes vivantes et mortes). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 125, nos 1-2, 11 sept. 1943, p. 86-99.

D'après Strugger (ce *Bull.*, t. 41, p. 3), les bactéries colorées à l'orange d'acridine, vues au microscope à fluorescence, sont vertes quand elles sont vivantes et rouges quand elles sont mortes. La coloration verte correspond à une faible adsorption de la couleur à la surface des cellules, la coloration rouge à la pénétration dans le protoplasma cellulaire. Cette règle souffre des excep-

tions. Après chauffage à 65° et même 70°, ou traitement par le sublimé, le chlore, l'iode, les cellules mortes présentent la coloration verte ; après traitement par l'alcool à 45 p. 100 et même à 70 p. 100, le colibacille se colore en rouge et a conservé sa vitalité. Dans le premier cas, la coagulation du protoplasma au voisinage de la surface empêche le colorant de pénétrer ; dans le second cas, le traitement par l'alcool n'empêche pas la pénétration. Le facteur déterminant de la colorabilité est la structure protoplasmique. Elle est beaucoup plus lâche chez les espèces Gram-positives que chez les Gram-négatives. Pour ces dernières, la coloration rouge indique le plus souvent la mort, qui produit un changement de structure visible à l'ultramicroscope ; mais la concordance n'existe pas pour les espèces Gram-positives (*B. anthracis*, *Cl. welchii*, *B. subtilis*, *mesentericus*, etc.) ; des suspensions de ces microbes ne contenant que de rares cellules colorées en vert fournissent des ensemencements en plaques très riches. Après traitement de 10 minutes par le sublimé à 1 p. 100, les Gram-négatives se colorent en vert, mais les Gram-positives restent suffisamment perméables pour prendre la coloration rouge.

Le milieu de culture a une influence sur la colorabilité. Dans le bouillon, une grande partie des cellules des espèces Gram-positives prennent le vert : sur milieux solides, même très favorables (gélose au sang, gélose-ascite), elles sont presque toutes rouges. Cette différence n'existe pas pour les Gram-négatives, toujours vertes. L'addition au bouillon de 30 mg. p. 100 d'acide *p*-aminobenzoïque augmente la proportion de cellules vertes ; mais cette influence ne s'exerce pas dans les milieux synthétiques privés de protéides.

La différence de perméabilité au colorant vital coïncide avec une différence dans la sensibilité aux sulfamides. Ils empêchent la croissance d'espèces Gram-positives (pneumocoques, *Cl. welchii*, *Cl. septicum*) et Gram-négatives (*B. abortus* Bang, dysentériques, méningocoques, gonocoques), mais la croissance est entravée dans la proportion de 43,2 p. 100 pour les Gram-positives, contre 68,2 p. 100 pour les Gram-négatives. Les bactéries Gram-négatives, à l'isolement de l'intestin chez des sujets traités par un sulfonamidé, peuvent se colorer en vert quoique mortes, ou en rouge quoique vivantes. Ces recherches ont mis en lumière la différence de structure du protoplasma chez les espèces Gram-positives et Gram-négatives ; mais la colorabilité par la methode de Gram repose en outre sur une réaction chimique. G. Abt.

H. BUCHERER. — **Experimentelle Untersuchungen über die Fluoreszensfärbung toter und lebender Bakterien nach Strugger** (Recherches expérimentales sur les colorations fluorescentes des bactéries mortes et vivantes d'après Strugger). *Zentralbl. Bakt.*, II^te Abt., t. **106**, n^os **5-7**, **26** oct. **1943**, p. 81-88.

L'assertion de Strugger, que les bactéries vivantes se colorent en vert fluorescent par l'orange d'acridine et les bactéries mortes en rouge cuivre, n'est pas exacte. Les frottis ordinaires non fixés se colorent en rouge ; mais ils renferment, même après 24 heures, un grand nombre de bactéries vivantes. Si, au lieu de couvrir la lame avec la solution colorante, on mouille le frottis avec la quantité minima de colorant, les bactéries se colorent, non plus en rouge, mais en vert. La coloration dépend de la quantité de matière colorante fixée : et celle-ci relève avant tout de la proportion de matière colorante par rapport aux corps microbiens Le fait se manifeste aussi dans le cas des suspensions si elles sont très denses ou si la solution de colorant est très diluée, la coloration est verte ; mais avec un petit nombre de bactéries dans une solution concentrée, la coloration est rouge. L'expérience suivante le démontre. On dispose sur la lame 4 gouttes de solution colorante et on ensemence une anse de suspension bactérienne dans la première, puis on transporte une anse

de celle-ci dans la seconde, une anse de la seconde dans la troisième, de la troisième dans la quatrième. Les bactéries se colorent en vert dans la première goutte ; la proportion de rouges augmente progressivement dans les suivantes. La circonstance que les bactéries sont vivantes ou mortes ne joue donc qu'un rôle secondaire. La concentration de 1 : 10.000 de l'orange d'acridine, employée par Strugger, est du reste particulièrement appropriée à cette différenciation. Les expériences de *B.* ont été faites avec diverses sarcines et un *Pediococcus* de la bière. D'autres microorganismes peuvent, pour une quantité déterminée dans une même solution colorante, prendre une couleur différente ; cela dépend de la capacité de fixation de la matière colorante propre à l'espèce bactérienne en expérience. G. Abt.

P. Remlinger. — **Contribution à l'étude des colorations vitales en bactériologie.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, nº **1**, **1944**, p. 1-7.

La coloration vitale des microorganismes présente plus d'intérêt qu'il n'est généralement admis. Les cultures en bouillon additionnées de fuchsine basique ou de violet de gentiane conservent leur vitalité, les unes pendant quelques heures (vibrion cholérique, *B. anthracis*), les autres (*B. subtilis*) pendant des mois. Entre ces deux extrêmes, il existe de nombreux intermédiaires, un comportement moyen étant fourni par les bacilles du groupe typhique. De cette resistance aux colorants on pourrait tirer un caractere différentiel comparable à celui que constitue la réaction à l'iode, à l'alcool, aux acides. Chez toutes les espèces mobiles, la mobilité persiste un temps très long après la perte du pouvoir de reproduction et ne paraît cesser qu'avec la lyse même du microorganisme. Les colorants se comportent donc à l'égard des bactéries exactement comme le radium dans les expériences de MM. Bruynoghe et Mund et dans celles de MM. Bonét-Maury, Pérault et Erichsen. P. Remlinger.

C. Stapp. — **Ueber die Begeisselungsart und das serologische Verhalten von « Bacterium rubidæum »** (Sur le mode d'implantation des cils et sur les propriétés serologiques de *Bacterium rubidæum*). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. **106**, **15** mai **1944**, p. 301-303.

La bactérie décrite par Stapp en 1940 sous le nom de *Bacterium rubidæum* (ce *Bull.*, t. **40**, p. 162) est pourvue de 1 ou 2 cils polaires, parfois de 4, mais qui sont peut-être implantés 2 à chaque pôle, ou 2 sur chaque élément d'un bâtonnet double. Cette disposition est très nette sur les préparations où les cils sont colorés par la méthode de Zettnow. C'est donc par erreur que les bacteries ont été antérieurement données pour péritriches, et l'utilisation de *B. rubidæum* par Pietschmann pour prouver l'existence d'espèces péritriches n'est pas justifiée. Dans le système de nomenclature de Migula, l'espèce doit s'appeler *Pseudomonas rubidæum*.

L'attention a été appelée par Rippel sur la ressemblance de son pigment avec celui du *Bacterium prodigiosum* de l'Institut de Microbiologie de Göttingen. *St.* a préparé des sérums agglutinants avec *Pseud. rubidæa* et avec la souche HJ de *Bact. prodigiosum* de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Berlin. Ces sérums agglutinent à 1 : 10.000 la souche homologue. Le sérum *Pseud. rubidæa* agglutine aussi la souche *Bact. prodigiosum* de Göttingen, mais il n'y a pas d'agglutination croisée entre *Pseud. rubidæa* et la souche de *Bact. prodigiosum* de Berlin. G. Abt.

L. v. Buza. — **Ueber den Zusammenhang zwischen Kapselbildung, Hämopepsie und Virulenz des Milzbrandbazillus** (Sur la relation entre la formation de capsules, le pouvoir de dissoudre les hématies et la virulence de la bactéridie charbonneuse). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **150**, **20** avril **1943**, p. 150-154.

Afin d'élucider les motifs de la divergence entre les observations de Bekker et les siennes, l'auteur a étudié 10 souches que Bekker lui a obligeamment envoyées. Il les a traitées exactement suivant la technique de ce dernier. Il a trouvé que 4 d'entre elles attaquaient, avant les passages sur gélose au sang en atmosphère contenant du CO_2, les hématies comme le font les bacilles virulents. Chez 3 autres, quelques colonies seulement dissolvaient des globules rouges, mais cette action était faible et elle s'étendait assez loin au delà du bord des colonies. Il s'est révélé que les bacilles, isolés à l'état pur de ces colonies, n'étaient pas des b. charbonneux vrais, mais des saprophytes qui leur ressemblent ; ils ne formèrent jamais de capsule, avaient souvent des cils, troublaient le bouillon et y donnaient un voile ; ils hémolysaient les hématies, mais ne les dissolvaient pas et ne décomposaient pas l'hémoglobine libérée. Sans doute se rattachent-ils au groupe du *subtilis*. Le reste de ces souches était constitué par des b. charbonneux vrais, n'attaquant pas les hématies ; ceux-ci ont pu aussi être isolés par inoculation au cobaye. Enfin une souche contenait à la fois des saprophytes hémolysants, des b. charbonneux virulents, et, en majorité, des b. charbonneux ne dissolvant pas les hématies. Les deux derniers, étiquetés vaccins I et II, formaient des capsules, mais n'ont pas récupéré par les passages le pouvoir hémopeptique.

G. Abt.

F. W. BRAUSS. — **Hefeextrakt zur Herstellung von Bakteriennährböden** (Extrait de levure pour la préparation des milieux de culture pour les bactéries). *Zentr. f. Bakt.*, I, t. **150**, **1943**, p. **220-224**.

La viande utilisée pour la fabrication des milieux destinés à la culture des bactéries peut être remplacée par un extrait de levure, aussi bien pour ce qui concerne les milieux solides que pour ce qui concerne les milieux liquides. Il n'est pas possible de supprimer la peptone, mais sa teneur peut être diminuée de 50 p. 100. Ont été étudiés les bacilles des séries typhique et dysenterique.

A. Lwoff.

O. LENTZ. — **Ein neuer Hefenährboden** (Un nouveau milieu de culture à la levure). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, **23** mars **1944**, p. **220**.

L'auteur traite de la levure fraîche et lavée avec une solution de soude à 10 p. 100, puis amène le mélange à pH **4** grâce à du phosphate monosodique. Après filtration sur bougie, il obtient un extrait de levure qui, ajouté à des milieux de culture ordinaires, permet la croissance de nombreuses bactéries, en particulier celle du gonocoque. P. Heitzmann.

H. BARTEL. — **Verfahren zur Rückgewinnung des Agar-agar aus gebrauchten Nährböden** (Procédé de recuperation de la gelose à partir des milieux usagés). *Zentralbl. Bakt.*, I, **1943**, t. **150**, p. **336-344**.

On peut récupérer intégralement la gélose, sans manipulations compliquées, et à peu de frais. Les fragments de gélose, non stérilisés, sont immergés pendant 2 à 3 jours dans une solution de chloramine à 0,5 ou 1 p. 100. La durée de l'immersion et la concentration dépendront de la présence ou de l'absence d'indicateurs colorés dans les milieux à traiter. On lave ensuite dans de grands bacs pendant au moins 2 ou 3 jours, l'eau fraîche arrivant par le fond de la cuve. La préparation des milieux se fait en évaporant un quart de l'eau incluse et en la remplaçant par du bouillon 4 fois plus concentré que le bouillon normal. On a ainsi la gélose ordinaire. La vérification de la concentration en eau sera faite très simplement par pesée ou par la détermination de l'extrait sec. Pour des milieux spéciaux : Drigalski, Gussner, etc., on devra évaporer une quantité d'eau plus grande. J. Bretey.

M. SEELEMANN et A. MEYER. — **Zur Frage des Ersatzes von Nähragar durch Hefeextraktagar und zur Eignung des sog. rückgesonnenen Agars zur Bakterienzüchtung** (Sur le remplacement de la gélose nutritive par une gélose à l'extrait de levure et sur la récupération de la gélose). *Zentralbl. Bakt.*, I, 1943, t. 150, p. 349-352.

En 1942, Liebmann avait publié la formule d'un milieu à l'extrait de levure qui, d'après cet auteur, remplace complètement la viande, l'extrait de viande et la peptone. Pour *S.* et *M.* ce milieu est en effet satisfaisant, mais pour des microbes peu exigeants. En ce qui concerne la récupération de la gélose par le procédé de Bartel, les résultats ont été excellents.

J. BRETEY.

E. GALLE. — **Kriegswirtschaftlich bedingte Aenderungen in der Herstellung unserer Bakteriennährböden** (Modifications dues à la guerre dans la préparation de nos milieux bactériologiques). *Zentralbl. f. Bakt.*, I, 1943, t. 150, p. 345-348.

Pour le milieu de Clauberg, il est parfaitement possible de se passer de glycérine. Le sang peut être simplement traité par du chloroforme (1 partie pour 10 de sang). Le milieu ainsi obtenu est au moins aussi bon que le milieu original. D'autre part, le procédé de récupération de la gélose, indiqué par Bartel, donne d'excellents résultats. J. BRETEY.

A. LUKIC. — **Untersuchungen über dem Wert des Fruchtwassers als Nährboden zur Züchtung von Mikroorganismen** (Recherches sur l'emploi du liquide amniotique comme milieu de culture des microorganismes). *Veter. Archiv*, t. 12, 1942, p. 377.

L. montre que les microbes suivants : *B. anthracis*, *B. gallinarum*, *B. pullorum*, *B. pyocyaneum*, *B. prodigiosum*, *B. avisepticum*, *B. pseudotuberculosis*, *B. coli*, *B. paratyphi* Breslau, *B. rhusiopathiæ* et *Brucella abortus*, poussent aussi bien en liquide d'amnios pur qu'en bouillon ordinaire. Il en est de même sur gélose additionnée de 10 à 20 p. 100 de ce liquide et où le bouillon nutritif a été remplacé, seul ou en même temps que la peptone, par du simple jus de viande. Toutefois les *Pasteurella* aviaires, les *Brucella* et le bacille du rouget se développent moins bien sur gélose au liquide amniotique, et sans peptone, sel et jus de viande. Ce liquide, qu'il est facile de se procurer, mérite d'être préconisé en bactériologie. G. GUILLOT.

N. HARHOFF. — **Die Bedeutung der Kohlensäure für die Züchtung von Meningokokken und anderen Bakterien aus Spinalflüssigkeit** (L'importance de l'acide carbonique pour la culture des méningocoques et autres bactéries provenant de liquides céphalo-rachidiens). *Acta Pathol. et Microbiol. Scandinav.*, t. 19, 1942 (in *Commun. Inst. Séroth. Danois*, t. 32, 1942).

L'acide carbonique paraissant, d'après les faits puisés dans la littérature et les expériences antérieures, favoriser la croissance des méningocoques sortant du l. c. r., *H.* entreprit des recherches comparatives sur le développement de ces germes dans l'air ordinaire et dans l'air additionné de 7 à 8 p. 100 de CO_2. Il étudia de 400 à 450 liquides. Sur 35 cas, il s'en présenta un où le germe qui avait été décelé à l'examen direct ne put être obtenu en culture. La croissance en milieu carbonique fut bien supérieure à celle obtenue dans l'air. L'auteur a pu aussi isoler de la même façon des pneumocoques et des b. de Pfeiffer poussant au moins aussi bien en milieu carbonique que dans l'air ordinaire et parfois beaucoup mieux. Dans quelques cas, le développement du germe aurait été meilleur après séjour du l. c. r. à l'étuve jusqu'au lendemain de la ponction. Et. ROUX.

H. JAUSION et Mlles A. LIMES, Ch. GAUGUIN, G. BOISSARD. — **Milieux aux stéarates de diéthylène-glycol pour la culture des germes cutanés.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, mars-avr. 1943, p. 64.

Quelle peut être l'influence des excipients gras utilisés en dermatologie sur la croissance des microorganismes? Les mono- et distéarates de diéthylène-glycol, la triéthanolamine n'empêchent pas la croissance des moisissures (*Aspergillus fumigatus*, *Rhizoporus nigricans*, etc.). Les auteurs ont ensemencé avec diverses bactéries un milieu composé de parties égales de solution aqueuse saturée de saponine et de proportions de stéarate de diéthylène-glycol telles que des concentrations de 5 à 60 p. 100 puissent être atteintes dans le bouillon, la gelatine, la gélose, ordinaire ou de Sabouraud. La saponine seule est légèrement empêchante, sauf pour les mycètes (*Trichophytum album*). Avec les concentrations de 25 à 50 p. 100 de stéarate, *B. prodigiosus*, *B. pyocyaneus*, les staphylocoques poussent abondamment, ces derniers tolérant seuls 60 p. 100. *B. coli* croît comme sur les milieux ordinaires, les streptocoques et le b. diphtérique maigrement. G. Abt.

H. JAUSION et Mmes A. LIMES et Ch. GAUGUIN. — **Milieux à la kératine et aux cheveux pour la culture des germes de la peau.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juillet-août 1943, p. 185.

Incorporation de 4 à 20 p. 1.000 de kératine, extraite des plumes de Gallinacés selon la technique de Lebeau, aux gels stéato-cholestéroles précédemment décrits. D'autre part, disposition à la surface de gels stéato-cholestérolés de fragments de cheveux stérilisés à la vapeur ou à l'alcool-éther. Cet artifice permet d'étudier les tendances des germes ensemencés à envahir, côtoyer ou fuir le poil. G. Abt.

Propriétés et Biologie des Bactéries. Radiosensibilité.

M. GUILLOT. — **Caractères physiques d'homogénéité d'une culture de microbes vivants.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 136, nov. 1942, p. 720-721.

Lorsqu'on veut étudier l'action d'un agent de destruction sur des bactéries, il importe d'opérer sur une culture aussi homogène que possible. Dans le cas de germes autres que des cocci, l'auteur a pu reconnaître plusieurs critères d'homogénéité : *a*) en suspension dans la solution isotonique de chlorure de sodium, il se forme des ondes moirées; *b*) si les ondes moirées sont intenses et si la bactérie est courte, elle est nécessairement plate; *c*) l'aspect soyeux et translucide des ondes moirées indique que les individus ont la transparence liée à l'homogénéité protoplasmique; l'ultramicroscope confirme cette transparence; *d*) une culture sur gélose inclinée qui, déplacée de haut en bas devant une source lumineuse, est fortement irisée, se compose d'individus de mêmes dimensions, au moins dans une direction (largeur); *e*) par l'expérience de la diffraction de la lumière, après orientation des bactéries entre deux plans de verre, on a le moyen de savoir si les bactéries ont aussi la même longueur.

Ce critérium est applicable aux cocci, qui ne produisent pas les ondes moirées. En effet, l'orientation ne se produit que : 1° si la surface de la bactérie est non pas sphérique, mais ellipsoïdale ou polyédrique (staphylocoque); 2° si les bactéries sont isolées les unes des autres. On obtient des cultures homogènes en les repiquant toutes les 24 heures sur gélose inclinée. G. Abt.

W. GROEGER. — **Beeinflussung des bakteriellen Wachstums durch Hormone** (Influence des hormones sur la croissance des bactéries). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 130, nos 1-2, 29 mars 1943, p. 117-128.

G. ajoute à de la gélose nutritive, ensemencée à l'état liquide à 40°-50°, des quantités variables de trois hormones : testostérone (1 à 5 mg.) et acétate de désoxycorticostérone (0,5 à 3 mg.), sous forme de solution à 50 mg. pour 10 cc. d'alcool à 96°; œstradiol (0,15 à 0,9 mg.), en solution à 15 mg. dans 20 cc. d'alcool à 48° ; pour certains germes, les solutions dans l'alcool à 96° ont dû être diluées de moitié, l'alcool seul empêchant totalement toute croissance. L'effet a varié selon les espèces bactériennes : forte action bactériostatique sur *B. coli*, *B. subtilis*, *Strept. aureus*, *B. anthracis*, *B. pneumon.* : le nombre de germes comptés dans les boîtes de gélose est 2 ou 3 fois plus faible que celui des témoins contenant l'alcool sans hormone. Sur *B. typhi*, action des hormones nulles. *C. diphtheriæ*, résistant à l'égard de la désoxycorticostérone, subit une certaine action bactéricide de la part de la testostérone et de l'œstradiol. G. ABT.

E. C. WASSINK et A. MANTEN. — **Some observations on the utilization of organic compounds by purple sulphur bacteria.** *Anton. van Leeuwenhoek*, t. 8, 1942, p. 155-163.
Les bactéries sulfureuses pourpres, isolées d'échantillons de terre prélevés dans la région de Delft, se développent plus abondamment dans des conditions photohétérotrophiques, que dans des conditions photoautotrophiques. P. BOQUET.

O. GERHARDT. — **Le soufre et la croissance des bactéries pourpres.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 218, févr. 1944, p. 368-369.
Le soufre est indispensable pour la croissance des bactéries pourpres. Fourni sous la forme de Na_2S, $9H_2O$, à la concentration de 0,08 p. 100 du milieu, il est rapidement utilisé. La croissance cesse quand il a disparu, vers le 10e jour. Parmi les combinaisons du soufre, le sulfate n'est pas utilisable. Na_2S, à des concentrations échelonnées, fournit un rendement maximum vers 0,006 p. 100 de soufre. Au-dessous, il y a proportionnalité entre la teneur en S et le nombre de bactéries; au-dessus, une action toxique se manifeste à partir de 0,012 p. 100. Le pH ajoute son action toxique propre, au-dessus de 8,8. L'hyposulfite de soude donne aussi une courbe de croissance à maximum, mais celui-ci est moins net que dans le cas du sulfure. La toxicité aussi est moindre. C'est avec le soufre non combiné, la fleur de soufre porphyrisée, que la croissance est la meilleure; elle est riche avec 0,03 p. 100 et encore appréciable avec 0,12 p. 100. G. ABT.

M. CICCONI. — **Einfluss der Alkalichloride (Lithium, Kalium, Ammonium, Cäsium und Rubidium) und der Thorium-Uranbestrahlung auf Kälteempfindlichkeit und Sporenbildung von Megatherium und Mesentericus auf Schrägagar** (Influence des chlorures alcalins (lithium, potassium, ammonium, cæsium et rubidium) et du rayonnement thorium-uranium, sur la sensibilité au froid et la sporulation du *megatherium* et du *mesentericus* sur gélose inclinée). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 150, 1943, p. 263.
Sur gélose à la température du laboratoire, comme à + 3- + 5°, le *megatherium* et le *mesentericus* forment des spores et ne perdent pas leur vitalité. Il n'en est plus de même à la glacière, si le milieu contient des quantités de l'ordre de 1 à 3 p. 1.000 de chlorure de potassium, de lithium, d'ammonium et de césium : les cultures ne sporulent plus et meurent en quelques mois. A la température du laboratoire, par contre, la sporulation n'est pas entravée. Pour éliminer une action radio-active, tout au moins dans le cas du potassium et du rubidium, la gélose a été soumise à l'action du nitrate de thorium et de l'acétate d'urane, sans que ces corps soient en contact avec elle. Il n'y eut aucune différence entre les tubes mis à la glacière et ceux gardés au labora-

toire, mais tous présentaient une sporulation légèrement augmentée par rapport à celle des témoins non irradiés. Il est vrai que dans les cas du potassium et du rubidium, il s'agirait d'un rayonnement β, alors qu'il est α pour le thorium et l'urane. J. Bretey.

L. WACZI. — **Wirkung der Sulfanilamidverbindungen auf das Elektrodenpotential des Staphylococcus albus** (Action des composés sulfamidés sur le potentiel d'oxydoréduction du *St. a.*). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, **1944**, p. 178.

Les variations du potentiel d'oxydoréduction d'une culture de *Staphylococcus albus* pendant la croissance peuvent se représenter sur une courbe. On voit sur une culture : 1° une brusque chute pendant la période de croissance logarithmique; 2° une descente lente et continue. L'adjonction de sulfamides au milieu de culture (caséine hydrolysée) : 1° accentue la brusque chute primaire; 2° fait apparaître une ascension secondaire à l'opposé des cultures témoins (la peptone du bouillon glucosé empêche de constater ces faits). L'accélération primaire de la chute serait due à un accroissement de l'activité déshydrogénasique des microbes, la montée secondaire à un affaiblissement de l'activité catalasique. *V.* pense que ces modifications des activités diastasiques, en perturbant profondément le métabolisme microbien, sont responsables de l'arrêt de croissance des staphylocoques et de leur moindre résistance à la phagocytose dans l'organisme animal traité par les sulfamides.

A. M. Staub.

L. VACZI et P. KISS. — **Wirkung der Sulfanilamidverbindungen auf den Atmungsstoffwechsel des Staphylococcus albus** (Action des composés sulfamidés sur les échanges respiratoires du *St. a.*). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, **1944**, p. 189.

V. et *K.* étudient l'action des sulfamides sur la respiration des bactéries au moyen de l'appareil de Warburg ; après une légère accélération ils observent une notable diminution ; corrélativement le temps de décoloration du bleu de méthylène dans les tubes de Thunberg est accéléré par la présence des sulfamides. Diverses expériences tentent d'élucider le mécanisme d'action des sulfamides sur la déshydrogénase. A. M. Staub.

M. LEMOIGNE, B. DELAPORTE et M. CROSON. — **La fermentation β-hydroxybutyrique dans le genre « Bacillus »**. *C. R. Ac. Sci.*, t. **216**, 1943, p. 819.

Au cours des expériences entreprises sur les bactéries du genre *Bacillus*, on constate une relation étroite entre la présence des inclusions lipidiques apparentes avant sporulation, la grosseur des éléments bacillaires n'ayant pas moins de 1 μ d'épaisseur d'une part, et la formation du produit de déshydratation et de polymérisation de l'acide β-hydroxybutyrique (produit Y) d'autre part. Cette constatation sert de test bactériologique pour les espèces étudiées, notamment pour *B. megatherium* et *B. cereus*, qui sont à la base du développement et de la transformation des glucides dans la nature.

M. Lemoigne.

M. LEMOIGNE, B. DELAPORTE et M. CROSON. — **Contribution à l'étude botanique et biochimique des bactéries du genre « Bacillus ». Valeur du test des lipides β-hydroxybutyriques pour la caractérisation des espèces.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, **1944**, p. **224**.

Tous les globules lipidiques ne sont pas de nature β-hydroxybutyrique. Mais chaque fois qu'il y a des lipides apparents même sans l'aide des colorants, le test de caractérisation du produit β-hydroxybutyrique, déjà décrit antérieurement, est positif. Dans le cas contraire, le test est négatif. Cette constatation,

alliée avec le test de l'acétylméthylcarbinol, a permis de diviser les bacilles en deux groupes bien distincts : *a*) bacilles pour lesquels le test de l'acétylméthylcarbinol est positif et celui du lipide β-hydroxybutyrique négatif, comprenant le *B. subtilis*, *B. mesentericus*, *B. vulgaris*, très répandus dans la nature ; *b*) bacilles avec le test de l'acétylméthylcarbinol négatif et celui du lipide β-hydroxybutyrique positif, comprenant le *B. cereus*, *B. megatherium*, *B. mycoides* et *B. anthracis*, également très répandus dans la nature.

La formation de l'acide β-hydroxybutyrique aux dépens des glucides est un phénomène normal chez les nombreuses espèces microbiennes très répandues dans la nature et constituant le genre *Bacillus*. Cet acide est déshydraté et polymérisé en un produit voisin des étholides. Ce lipide intracellulaire, très faible chez certaines espèces, peut atteindre, chez d'autres, jusqu'à 25 p. 100 de la matière sèche. Au moment de la sporulation, ces réserves lipidiques se dépolymérisent et s'hydrolysent en redonnant de l'acide β-hydroxybutyrique qui est utilisé par l'organisme. Tous ces faits peuvent être d'une utilité dans les rapports des métabolismes glucidiques et lipidiques chez les animaux supérieurs.

M. Lemoigne.

M. MILLET. — **Modifications des caractères de fermentation du colibacille en présence d'entérocoque.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 68, juil.-août 1942, p. 409.

L'auteur a observé que des souches de colibacille d'origine fécale faisaient fermenter le glucose et le lactose sans dégager de gaz, lorsque l'entérocoque s'y trouvait encore associé. Il reproduit expérimentalement cette constatation et arrive à la conclusion qu'en effet le colibacille, ensemencé dans un milieu où l'entérocoque se développe en attaquant un sucre, y devient incapable de produire du gaz, même s'il s'agit d'un sucre que l'entérocoque n'attaque pas. L'action des streptocoques *viridans* et hémolytique, des staphylocoques blanc et doré, du tétragène et du bacille *subtilis* est identique à celle de l'entérocoque.

J. Grabar.

Ch. MENTZER et R. PÉRAULT. — **Influence des cultures microbiennes sur l'acide p(p-oxyphénylazo)benzoïque.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, mars 1943, p. 139-141.

Les propriétés antagonistes de l'acide *p*(*p*-oxyphénylazo)benzoïque pour la sulfanilamidopyridine sont très marquées dans le cas du *B. coli*, mais le sont très peu dans celui du streptocoque hémolytique. En faisant agir des colibacilles, à densité élevée, sur des dilutions successives de l'azoïque, on constate après 18 heures des atténuations dans la gamme des teintes, qui vont jusqu'à la décoloration. La liaison $N = N$ de l'acide *p*(*p*-oxyphénylazo)benzoïque est réduite en acide *p*-aminobenzoïque et *p*-aminophénol. C'est l'acide *p*-aminobenzoïque formé qui agit comme antagoniste de la sulfapyridine. Ce pouvoir réducteur est variable selon les espèces microbiennes ; il s'exerce vraisemblablement en général à l'égard des azoïques utilisés en chimiothérapie.

G. Abt.

J. BEKKER. — **Die Hämodigestion des Milzbrandbazillus.** *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 150, 1943, p. 326.

Le pouvoir hémodigestif du bacille du charbon est sans rapport avec la virulence.

J. Pochon.

J. BEKKER. — **Ueber den Zusammenhang zwischen Kapselbildung, Hämodigestion und Virulenz beim Milzbrandbazillus** (Sur la relation entre la formation d'une capsule, l'hémodigestion et la virulence chez les bacilles charbonneux). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 147, 6 oct. 1941, p. 451-453.

D'après v. Buza, les souches de bacilles charbonneux pleinement virulentes ont la propriété de former une capsule et celle de digérer les hématies (ce *Bull.*, t. **39**, p. 517). Les observations faites par *B.* sur **20** souches ne confirment pas l'existence d'une relation entre la virulence et ces propriétés. Il a trouvé **2** souches qui les possèdent et ne sont pas virulentes pour le cobaye, et d'autre part 5 souches virulentes qui ne digèrent pas les hématies. De plus, par passages sur gélose (sans peptone) à 15 p. 100 de sang de mouton en atmosphère contenant 10 p. 100 de CO_2, toutes ses souches ont acquis la propriété de digérer le sang ; 7 qui ne la possédaient pas, et qui forment des capsules, n'ont pas acquis de pouvoir pathogène. G. ABT.

J. POCHON. — **Phénomènes évolutifs chez une bactérie cellulolytique, « Terminosporus thermocellulolyticus ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137, 1943**, p. 353.

Apparition brusque, dans une souche anaérobie stricte, d'un aérobie non cellulolytique de morphologie identique. Le phénomène présente tous les caractères d'une mutation irréversible. J. POCHON.

P. REMLINGER. — **Les microbes ablastocynèthes.** *Maroc Méd.*, mai **1944**, p. 135-136.

R. propose de désigner sous le terme d'ablastocynèthes, qui marque à la fois la perte du pouvoir de germination et la conservation de la motilité, les microorganismes stériles malgré la persistance des mouvements, que le fait soit dû à l'action du radium ou à celle des matières colorantes. Chez les microbes immobiles soumis à l'action du radium ou à celle des colorants, les manifestations de la vitalité autres que la mobilité sont sans doute conservées comme chez les espèces animées de mouvements. En est-il de même des propriétés pathogènes, du pouvoir vaccinant ? Ces questions sont à l'étude.
P. REMLINGER.

P. REMLINGER. — **Le phénomène d'Antée.** *Maroc Méd.*, août-sept. **1944**, p. 229-230.

Même lorsque leur stérilité a été démontrée très rigoureusement par de nombreux et copieux ensemencements, les cultures fuchsinées de *B. anthracis* et aussi, mais moins fréquemment (ainsi que des expériences ultérieures l'ont démontré) les cultures de *Pasteurella bovis septicus*, inoculées sous la peau d'un animal réceptif, sont susceptibles de retrouver non seulement leur vitalité mais encore toute leur virulence. Tel, luttant avec Hercule, Antée recouvrait sa force au contact de la terre, d'où le nom de phénomène d'Antée, donné à cette curieuse particularité. La reviviscence est loin d'être fatale. Une même culture fuchsinée inoculée à plusieurs animaux tue l'un d'eux, alors que les autres sont épargnés. A quoi est-elle due ? Il est possible que, dans le tissu cellulaire, le microorganisme se décolore et que, se décolorant, il retrouve sa vitalité qui n'était qu'endormie, et avec elle sa virulence. D'autres hypothèses toutefois peuvent être émises. La possibilité de cette récupération rend très difficile la vaccination contre le charbon à l'aide des cultures colorées. On peut cependant arriver à vacciner le lapin. P. REMLINGER.

A. NISZLE. — **Neues auf dem Gebiet der Dysbakterie und Mutaflortherapie** (Nouveautés dans le domaine de la flore intestinale nocive et la thérapeutique par la mutaflore). *Wien. med. Wochenschr.*, an. **93**, **25** sept. **1943**, p. 528-532.

De nombreuses affections, soit localisées à l'appareil digestif, soit développées à distance (arthroses, eczémas) ont pour cause une flore intestinale nocive. Elles sont très améliorées ou guéries par la substitution d'une flore favorable,

que *N.* appelle une mutaflore. Modifiant un peu une classification de 1932, il distingue 4 types de *coli* acidifiants. Le type I prédomine chez les sujets bien portants; ses colonies sont transparentes. Celles du type II ont un aspect trouble ; celles du type IV sont entièrement opaques ; celles du type III intermédiaires entre II et IV. Ce dernier est voisin du *Bac. aerogenes.* Le type I peut éventuellement devenir pathogène ; on le trouve souvent dans des dyspepsies de fermentation, dans l'anémie pernicieuse. Les types II et IV se rencontrent dans des cas dé fermentation intensifiée, avec gaz abondant. Mais seul le type III produit une intoxication ; on le trouve dans les cas de troubles à distance causés par l'intoxication intestinale (arthroses, eczémas, asthénies entérogènes) et aussi dans les constipations chroniques. Les *paracoli*, dont les colonies sur Endo sont incolores, alcalinisent plutôt que d'acidifier. Ils peuvent aussi être toxiques. De même pour des germes intermédiaires entre les *coli* et les *paracoli.* On produit une mutaflore en introduisant des races dont le pouvoir antagoniste est élevé. Mais il faut, pour réussir, faire avaler ces bacilles tous les jours pendant des semaines ou des mois. *N.* rapporte un certain nombre d'exemples de grandes améliorations obtenues au moyen de ce traitement : côlite ulcéreuse, spasme intestinal, entérocôlite chronique avec anacidité, gastrites diverses, états allergiques (asthme bronchique, œdème de Quincke, rhume des foins, alopécies, etc.). G. Abt.

Jean C. LEVADITI. — **Variation de la fluorescence secondaire des bactéries selon l'espèce.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 367.

L. étudie 8 espèces bactériennes : type I (*B. avisepticus*), type II (*B. pyocyaneus* : 3 souches), type III (*B. anthracis, B. anthracoides, B. subtilis*), type IV (*B. mesentericus* et *B. megatherium*), dont aucune ne fait partie de la famille des *Enterobacteriaceæ.* Il donne les courbes de croissance avec le pourcentage des bactéries fluorescentes et trouve que le moment d'apparition de la luminescence secondaire varie selon l'espèce. Malgré ces différences, la fluorescence secondaire de ces germes offre à l'étude des caractères communs : les cultures jeunes ne contiennent que des bactéries bleuâtres, homogènes, peu visibles. A mesure que la culture vieillit, les germes deviennent plus lumineux. Dans les cultures âgées, les formes granuleuses rouge sombre prédominent. *L.* conclut que la fluorescence secondaire acquise par les germes de la famille des *Enterobacteriaceæ* en voie de sénescence ou morts lorsqu'ils sont soumis au rayonnement U.-V. en présence de thioflavine S, est également le fait de bactéries étrangères à ce groupe, mais que le moment de son apparition varie selon l'espèce. J. Giuntini.

J. C. LEVADITI. — **Etude comparée de la fluorescence provoquée chez les bactéries par la thioflavine ou par l'orangé d'acridine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mars 1944, p. 136.

L. conclut que l'apparition de la fluorescence secondaire en présence de thioflavine ou son changement de teinte (du vert au rouge) en présence de l'orangé d'acridine se produisent parallèlement pour les espèces étudiées (*S. schottmuelleri, B. mesentericus, Sph. funduliformis, P. tetani, W. perfringens, Cl. sporogenes*). Les deux fluorescences ne sont pas cependant identiques, car la chaleur, ou la fermentation du glucose, permettent de les dissocier. Les formes vivantes de certaines espèces microbiennes peuvent être fluorescentes en présence de thioflavine et rouges en présence d'orangé d'acridine. Ce fait doit faire rejeter l'interprétation que la teinte de la fluorescence dépend de la vie ou de la mort des bactéries. J. Giuntini.

J. C. LEVADITI. — **Immobilisation par la lumière ultraviolette des bactéries**

mobiles rendues fluorescentes par la thioflavine. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 308.

Seules les bactéries rendues fluorescentes par la thioflavine sont sensibilisées à l'action du rayonnement lumineux dont les longueurs d'onde sont comprises entre 3.100 Å et 4.200 Å. Ces radiations déterminent leur immobilisation immédiate et définitive. Dans les mêmes suspensions, les bactéries non fluorescentes conservent leur mobilité antérieure. Ni le même rayonnement seul, ni la thioflavine seule, même irradiée au préalable, ne sont doués d'une telle propriété. Il s'agit donc là d'une action produite par les molécules de thioflavine activées par l'absorption de photons de la lumière excitatrice.

J. Giuntini.

B. STILLE. — **Ueber den Verlauf des Absterbens von Mikroorganismen bei wiederholtem Gefrieren** (La mort des microorganismes par refroidissements répétés) *Arch. Mikrobiol.*, t. 13, 20 déc. 1943, p. 293.

En soumettant des suspensions bactériennes à des refroidissements répétés à — 24°, on constate que les individus tués lors de chaque refroidissement (ou de chaque réchauffement) sont en proportion constante ; résultat semblable à celui qui est obtenu par diverses méthodes très différentes, en particulier par l'action des rayons X et U.-V., et qui s'explique dans l'hypothèse où la mort est entraînée par une « atteinte » unique. On peut donc conclure que la mort par refroidissement n'est pas due à la sommation d'une série d'atteintes, mais à la destruction d'un « centre » (Steuerungszentrum) hypothétique.

J. Monod.

Fr. SEEKER. — **Einwirkung von herzwirksamen Glykosiden auf Bakterien** (Action des glucosides cardio-actifs sur les bactéries). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 130, nos 1-2, 29 mars 1943, p. 85-104.

Expériences sur l'influence de 9 préparations pharmaceutiques de glucosides de la digitale, du strophantus, de la scille et de *Convallaria maialis*, *Adonis vernalis*, *Nerium ollander*, aux concentrations de 16,6 à 0,08 p. 100, sur des cultures en bouillon, gélatine et gélose de *B. paratyphi B*, et *Streptococcus hemolyticus*. La légère action bactériostatique constatée pour les teintures de digitale et de strophantus, et moins encore pour le digilanide et le pandigal, doit être attribuée à l'alcool que contiennent ces préparations ; les glucosides sont inactifs.

G. Abt.

M. KNORR. — **Bakterionoxine und Lysine in der Mundhöhle und ihrer Flüssigkeit** (Bactérionoxine et lysine dans la cavité buccale et ses liquides). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 131, 16 déc. 1943, p. 104-133.

La salive contient une ou plusieurs substances, pour lesquelles *K.* préfère l'appellation générale de bactérionoxine, plutôt que celle de lysozyme, puisqu'il s'agit probablement d'autre chose que le lysozyme de la sécrétion lacrymale. L'auteur n'accepte pas non plus la conception de l'inhibine de Dold, substance qui serait uniquement bactériostatique. Il pense que les bactérionoxines, sécrétions des cellules détachées de la muqueuse buccale (« corpuscules de la salive ») selon la quantité, le degré d'activité, la réaction du milieu, l'espèce bactérienne utilisée comme test, peuvent soit empêcher la croissance, soit troubler certaines manifestations de la vitalité, soit sensibiliser les bactéries vis-à-vis d'autres agents. S'agit-il d'une seule ou de différentes substances ? La question est complexe et demande une étude approfondie.

Dans le présent travail, *K.* a cherché si des bactériophages interviennent dans la destruction des bactéries. Dans de très nombreux examens de sujets normaux et de malades, il n'a trouvé qu'une seule fois un phage, spécifique pour le b. diphtérique. Résultats toujours négatifs pour les colibacilles, staphy-

locoques, dysentériques, salmonelles, streptocoques, sarcines, etc. Cependant il n'y a pas, dans la salive, de substance qui détruise où paralyse les phages. Si l'on maintient pendant 15 minutes dans la bouche un liquide contenant un phage, le phage peut encore être décelé dans la salive pendant 2 ou 3 jours et même jusqu'à 5 jours. D'autre part, si l'on introduit dans la bouche une suspension de bactéries sensibles (colibacille, Flexner) et une très faible quantité du phage correspondant, les titrages successifs des bactéries d'un côté et des phages de l'autre, montrent que les bactéries diminuent de plus de moitié (dans les témoins sans phages) en 3 heures et ont disparu après 24 heures ; mais que les phages augmentent au contraire notablement. Comme on ne peut concevoir la multiplication d'un phage sans multiplication du germe correspondant, il faut admettre qu'au début la bactérie se multiplie en même temps qu'elle est lysée par les bactérionoxines ; ultérieurement celles-ci éliminent complètement les germes, tandis que leurs phages persistent. L'absence de phage dans la bouche a donc pour cause la lyse rapide des espèces non commensales et sensibles à un phage, associée à la résistance à toute lyse des espèces locales. La persistance dans la bouche des phages introduits montre qu'il est possible d'employer les phages par cette voie pour des buts de prophylaxie ou de traitement. G. ABT.

H. DOLD et F. W. DECK. — **Ueber antibakterielle Hemmungsstoffe (Inhibine) in normalen frischen menschlichen Harn** (Sur la présence de substances bactériostatiques (inhibine) dans l'urine humaine fraîche). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **123**, 27 déc. 1941, p. 383-395.

Les substances bactériostatiques que *D.* pense avoir décelées dans la plupart des sécrétions qui s'écoulent vers l'extérieur (salive, sécrétions nasales, bronchiques, intestinales, lait), tandis qu'elles manquent dans les liquides des cavités closes (pleural, péricardique, péritonéal, humeur aqueuse) existent-elles dans l'urine humaine fraîche ? Pour éviter la cause d'erreur que pourrait apporter l'agglutination par l'urine en milieu liquide, les auteurs mélangent à parties égales urine et gélose nutritive à 3 p. 100 ; puis ils étalent à la surface des boîtes 1 ou 2 gouttes de la suspension microbienne. La quantité à ensemencer pour obtenir sur les témoins une couche régulière, ni trop mince, ni trop épaisse, est déterminée pour chaque espèce bactérienne par un essai préalable. Il y a un témoin urine chauffée 1 heure à 60° et un témoin où l'urine est remplacée par le liquide de Ringer. Presque toutes les espèces expérimentées poussent moins bien sur les milieux à l'urine que sur le témoin au Ringer ; ne font guère exception que *Staphylococcus pyogenes albus*, *St. aureus*, *Micrococcus tetragenus*, *B. mesentericus*, *B. subtilis*, *B. mycoides*, *B. anthracis*. L'effet bactériostatique, d'ailleurs léger, est constaté, aussi bien avec l'urine fraîche qu'avec l'urine chauffée 1 heure à 60°, pour les b. typhique, paratyphique B, dysentériques *Shiga* et *Flexner*, *mesentericus*, *anthracis*. Il est un peu plus marqué pour l'urine fraîche avec les espèces suivantes : *B. prodigiosum*, *B. pyocyaneum*, *B. subtilis*, *B. mycoides*, b. du smegma et de la fléole, vibrions des eaux, *B. septicæmiæ hæmorragiæ*, *B. pestis*. L'urine, fraîche ou bouillie, est sans influence sur *B. coli* et *abortus Bang*. On voit aussi les matières colorantes gênées dans leur développement, en certaines régions des plaques (*B. prodigiosum*, *B. pyocyaneum*). *D.* et *D.* interprètent ces minimes effets comme produits par des substances spécifiques, inhibine, mutine. Il semble bien difficile de leur attribuer une nature enzymatique. G. ABT.

H. DOLD. — **Die Inhibition (Keimvermehrungshemmung) als Abwehrmittel der normalen Schleimhaut gegen Infektion** (L'inhibition (bactériostase),

moyen de défense de la muqueuse normale contre l'infection). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, n° 6, 18 juin 1943, p. 597-605.

A la surface d'une muqueuse vivante et normale, des produits de sécrétion déterminent une bactériostase qui défend l'organisme contre l'invasion bactérienne. La démonstration en est donnée par l'expérience suivante. On extirpe aseptiquement la trachée d'un gros lapin tué par embolie gazeuse, du larynx à la bifurcation ; on fend la région membraneuse et partage en moitiés égales, qui sont épinglées sur des morceaux de liège, placés ensuite dans des boîtes de Petri. Un des fragments est dévitalisé par chauffage de 5 minutes dans l'autoclave à la vapeur fluente. Sur l'autre, on fait un contrôle de stérilité, en prélevant sur le bord avec soin pour ne pas léser la muqueuse. D'autre part, des suspensions de bactéries (*B. prodigiosus* et *B. anthracis*) sont mélangées, à 1 : 10, avec de la gélose liquéfiée (à 45°) ; on coule en boîte, et après 6 heures à 37°, on découpe à l'emporte-pièce, avec des tubes de verre de 2,5 mm. de diamètre, des disques de gélose. Ces disques sont déposés sur les membranes préparées, en ayant soin de ne pas les bouger. On maintient les préparations en chambres humides en plaçant du papier-filtre mouillé dans les couvercles et en insérant les boîtes dans des boîtes plus grandes, elles-mêmes maintenues humides. Le *B. prodigiosus* est mis une nuit à 37°, puis à la température du laboratoire ; le *B. anthracis* reste 2 ou 3 jours à 37°. Après 24 heures, la culture partie du disque de gélose occupe une large surface de la muqueuse dévitalisée ; dans l'autre boîte, quelques colonies seulement sur la gélose ; il faut 2 ou 3 jours pour qu'une culture envahisse la muqueuse et prenne l'extension qu'elle a au bout de 24 heures sur la membrane dévitalisée. Ce développement retardé montre que l'action des sécrétions de la muqueuse est bactériostatique, et non bactéricide, et qu'elle dure autant que la survie des cellules épithéliales. Dans l'organisme vivant, elle se prolongerait aussi longtemps que la muqueuse ne serait pas lésée. G. Abt.

H. DOLD et P. BARCZYK. — **Besitzt das menschliche Sperma antibakterielle Schutzstoffe?** (Le sperme humain contient-il des substances protectrices antibactériennes ?). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **123**, 27 déc. 1941, p. 494-499.

Même technique que celle employée pour la recherche des substances bactériostatiques dans l'urine, mais la faible quantité de matériel disponible a obligé à n'ajouter à la gélose que 5-10 p. 100 de sperme, et à opérer dans des boîtes de 3 cm. de diamètre. Aucune action bactériostatique n'a été constatée sur les espèces expérimentées : *Staph. albus* et *aureus*, *Micrococcus tetragenus*, *B. coli*, *B. typhi* et *paratyphi B*, *B. dysenteriæ* Shiga-Kruse, *B. anthracis*, *B. mycoides*, *B. prodigiosum*, vibrion des eaux, *B. timothi*. Le sperme se comporte donc comme les liquides organiques des cavités closes.

G. Abt.

A. GUELIN. — **Lyse bactérienne provoquée par une souche de « B. coli ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, nov.-déc. 1943, p. 382.

On connaît l'action inhibitrice du *B. coli* sur la croissance de différents microbes. L'auteur a pu provoquer la lyse de certains bacilles du groupe dysentérique et d'une souche de *B. coli* avec le filtrat de culture en bouillon du *B. coli* 36. La substance renfermée dans le filtrat est thermo-résistante, spécifique et non transmissible. Son action s'exerce seulement sur les germes vivants et jeunes, au début de leur croissance. Sur la gélose décalcifiée par l'oxalate, la lyse ne se produit pas. L'auteur pense être en présence d'une substance qui n'est pas un bactériophage (le phénomène n'étant pas transmissible), ni une diastase (la substance est thermo-résistante). Son étude chimique et biologique est en cours. J. Grabar.

W. BUCKSTEEG. — **Ueber den Einfluss und die Wirkungsweise von Toluol auf Bakterienzellen** (Sur l'influence et le mode d'action du toluène sur les cellules bactériennes). *Zentralbl. Bakt.*, II, t. **105**, nos **12-13**, 1er oct. **1942**, p. **209-213**.

Les cultures de bactéries fermentant la cellulose (*Cytophaga globulosa*, *Cytophaga rosea*, *Cellvibrio fulva*) additionnées de 0,1 à 0,5 cc. de toluène pour 25 cc., croissent avec un retard d'autant plus long que la dose est plus élevée. Les doses plus fortes empêchent toute croissance. L'hypothèse que la croissance débute après l'évaporation du toluène est confirmée par le fait qu'on obtient la même inhibition en plaçant la culture dans une atmosphère constituée par un courant d'air saturé de vapeur de toluène ; transportée ensuite à l'air libre, la culture part. En atmosphère saturée de toluène, sans renouvellement de l'air, les bactéries souffrent davantage. *Azotobacter chroococcum* est plus résistant ; il croît en présence de vapeurs de toluène et fixe de l'azote. G. Abt.

C. NYBERG et O. KIVINEN. — **Die Einwirkung von Jodjodkalilösungen auf die Sporen einiger aerober sporenbildner Stäbchen** (L'action de solutions iodoiodurées sur les spores de quelques bacilles aérobies sporulés). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **150**, 15 juin 1943, p. 200-203.

Cultures sporulées séchées sur des fils, qui sont trempés quelques heures dans des solutions à 1,2 p. 100 de IK et 0,25 à 1 p. 100 de I. Lavage des fils, immersion 10 minutes dans une solution à 1 p. 100 d'hyposulfite de sodium, lavage, ensemencement en bouillon. Les spores de *B. vulgatus* (23 souches) étaient tuées après 11 à 13 heures de séjour dans la solution iodée à 1 p. 100, 18 à 21 heures dans la solution à 0,25 p. 100 ; les temps nécessaires pour tuer toutes les spores ont été, dans les mêmes solutions, 5 à 15 et 11 à 21 heures pour *B. mesentericus* (14 souches), 6 à 11 et 10 à 19 heures pour *B. subtilis* (20 souches), 12 à 20 et 17 à 25 heures pour *B. cereus* (13 souches). *B. cereus* s'est montré plus résistant que les 3 autres microorganismes ; les degrés de résistance de ceux-ci sont de même ordre ; on trouve pour chacun des souches plus résistantes et d'autres moins résistantes que certaines souches des deux autres. Il arrive qu'une souche également ou moins résistante vis-à-vis d'une concentration d'iode soit plus résistante vis-à-vis d'une autre ; ainsi deux souches de *B. mesentericus*, dont les spores sont tuées également en 13 minutes avec la solution à 0,25 p. 100, ne donnent plus de culture après contact de 5 heures pour l'une, 11 heures pour l'autre avec la solution à 1 p. 100. G. Abt.

G. THOMAS et P. NÉLIS. — **La genèse de l'activité bactéricide des huiles siccatives.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **68**, nov.-déc. **1942**, p. 540-544.

L'action bactéricide de l'huile de foie de morue, faible dans l'huile fraîche, s'accroît notablement par l'auto-oxydation provoquée à haute température. Il n'y a aucun parallélisme entre cet accroissement d'activité et les variations des indices d'iode, d'acide, de réfraction, etc. ; seule la formation de peroxydes suit une évolution semblable à la courbe d'activité bactéricide. Cette activité atteint rapidement un maximum, puis subit peu de modifications, sauf en cas de traitement très prolongé. De même la teneur de l'huile en peroxydes croît rapidement ; mais elle décroît ensuite, suivant un rythme plus lent que son ascension. La diminution de l'activité bactéricide est bien moins accentuée ; la raison de cette divergence est que la disparition des peroxydes est compensée par la formation d'acides gras à multiples liaisons éthyléniques, résultant de leur décomposition ; ces acides ont un certain pouvoir bactéricide. Le peroxyde de benzoyle, dissous dans l'huile de foie de morue, lui confère une

activité bactéricide; il ne produit pas le même effet dans l'huile d'olive; on peut déduire de ces faits que ce peroxyde ne joue que le rôle d'oxydant et que la nature de l'huile a une importance pour l'obtention d'une action bactéricide. Les principes actifs de l'huile oxydée peuvent être extraits par l'alcool méthylique et concentrés sous un faible volume. G. ABT.

H. FISCHER et F. ALMASY. — **Ueber die Wirkung des Chinins auf Mikroorganismen** (Sur l'action de la quinine sur les microorganismes). *Arch. exp. Path. u. Pharmac.*, t. 200, 1942-1943, p. 455-494.

F. ALMASY et H. FISCHER. — **Die Giftwirkung des Chinins als physikalisch-chemisches Problem** (L'action toxique de la quinine, problème de chimie-physique). *Arch. exp. Path. u. Pharmac*, t. 200, 1942-1943, p. 495-517.

F. et *A.* étudient l'inhibition de la respiration des cellules d'*Oidium albicans* par la quinine, en fonction de la concentration de la solution de quinine, du pH, de la température. Ils interprètent les particularités des variations de cette action par les différences, selon les conditions, entre les coefficients de partage de la quinine entre les cellules et le liquide environnant. Ils traitent aussi incidemment de la question de savoir quelle est l'activité respective des trois formes de dissociation de la quinine : [quinine $(OH)_2$], [quinine OH^+] et [quinine^{++}]. En fait, ils montrent que, au-dessous de pH 1,5, la quinine est entièrement sous la forme d'ion divalent ; au-dessus de pH 11, elle est sous celle de base non dissociée; autour de pH 6,1, zone dans laquelle la plupart des expériences ont été effectuées, 98 p. 100 sont sous la forme d'ion monovalent. Il est impossible de souscrire à la thèse de Rona d'après laquelle l'action de la quinine ne devrait être attribuée qu'à la base non dissociée.

Les techniques ont été minutieusement réglées. On obtient des suspensions homogènes de cellules par passages quotidiens sur bouillon glucosé à pH 7,6, à condition d'intercaler tous les 6 passages une culture à pH 6,2. Le diamètre moyen des cellules a été déterminé (3 à 4 μ), ainsi que le volume moyen ($4,1 \times 10^{-11}$ cm^3), la teneur en eau (80,5 p. 100 du dépôt de centrifugation) et en N_2 (1,45 g. p. 100 g. de dépôt). La consommation de O_2 est mesurée, pendant 2 heures d'agitation, à l'aide de manomètres de Warburg et de manomètres différentiels de Barcroft. Elle est proportionnelle à la dilution de la suspension microbienne, pour des concentrations de $1,6 \times 10^8$ à $4,8 \times 10^8$ cellules pour 2 cc. de liquide (tampon de phosphate glucosé).

Une étude préliminaire fixe l'influence de divers facteurs sur la grandeur de la respiration. Celle-ci suit la concentration en glucose, pour ses valeurs faibles, mais en devient indépendante au-dessus de 5×10^{-3} mol./l. Les variations de la pression partielle de O_2, dans un mélange $N_2 + O_2$, n'ont pas d'influence entre 730 et 37 mm. Hg. Les expériences avec la quinine ont été, en conséquence, faites avec une solution à 1/60 mol./l. de glucose et en présence de l'air. Le pH a une grande importance ; la respiration tombe à 0 au-dessous de pH 0,5 et au-dessus de pH 11,5 ; l'optimum est voisin de pH 4. L'influence de la température a été cherchée à pH 3,5 et 6.5. La vitesse de la consommation de O_2 croît presque linéairement avec la température, jusqu'au voisinage de 40°, puis diminue au delà ; cette influence est réversible au-dessous de 39°, irréversible au-dessus de 41° (destruction de ferments). La consommation s'accroît, pour une élévation de 10°, 3,1 fois à pH 3,50 et 2,4 fois à pH 6,50. Le nombre des cellules augmente de 43 p. 100 en 2 heures, au pH optimum de 4,8; mais cette variation du nombre n'a pas la même influence qu'un changement de concentration par dilution : la multiplication des cellules n'augmente pas la consommation de O_2.

L'addition de quinine à la suspension provoque une inhibition partielle de la respiration, variable selon la concentration de la quinine et selon le pH.

Pour la concentration de la quinine, il y a un seuil au-dessous duquel l'inhibition n'a pas lieu. Au-dessus de ce seuil, à pH constant, l'augmentation de l'inhibition se présente comme une fonction linéaire de la concentration. Plus le pH s'élève, plus le seuil de l'inhibition s'abaisse et plus la pente des courbes linéaires se redresse. Lorsque la concentration en quinine est telle que l'inhibition dépasse une proportion de 60 p. 100, la dépendance à l'egard de la concentration de la quinine et du pH devient irrégulière. Au-dessus de pH 6,81, cette irrégularité se manifeste même quand l'inhibition n'atteint pas 60 p. 100; au-dessous de pH 5,08, les seuils d'inhibition deviennent si élevés que, malgré la solubilité croissante de la quinine, on n'arrive pas à une concentration suffisante pour produire une inhibition notable.

Les faits observés s'interprètent à la lumière de l'étude du coefficient de partage de la quinine entre les cellules et le liquide de suspension, coefficient qui varie avec le pH ; à 6,81 il atteint 7,7 (c'est-à-dire que la concentration dans le liquide intracellulaire est 7 fois plus élevée que dans le liquide extérieur) ; au-dessous de 5,4, il est inférieur à 1. Dans les solutions trop diluées pour agir sur la respiration, et dans la zone de pH 4,5-6,9, le partage a les caractères d'un équilibre physique. Pour les solutions plus concentrées, dans la même zone de pH, les coefficients de partage témoignent d'une combinaison chimique entre la quinine et une substance cellulaire. Il y a proportionnalité entre le coefficient de partage et le degré d'inhibition de la respiration. Des calculs portant sur la concentration intracellulaire de la quinine et sur la concentration de la substance réagissant avec elle, lorsque la paralysie de la respiration atteint 100 p. 100, conduisent à la conclusion que la plus grande partie de la protéine cellulaire participe à la fixation de la quinine. L'hypothèse d'une action limitée à une molécule physiologiquement active paraît insoutenable.
G. Abt.

J. VONKENNEL, J. KIMMIG et A. LEMBKE. — **Die Mycoine, eine neue Gruppe therapeutisch wirksamer Substanzen aus Pilzen** (Les mycoïnes, nouveau groupe de substances possédant une activité thérapeutique extraites des champignons). *Klin. Wochenschr.*, an. 22ᵉ, 17 avril 1943, p. 321.

Fleming a signalé (1929) chez un champignon, *Penicillium notatum*, une substance qui empêche en culture la croissance de divers *cocci*, Gram-positifs, Gram-négatifs, agents de suppurations et d'organismes sporulés, mais n'a pas d'action sur les *coli* et salmonelles. Cette substance a été ensuite isolée à l'état de sel de baryum cristallisé. Les auteurs ont extrait, à l'aide d'une méthode qu'ils ne communiquent pas, une substance semblable de nombreuses espèces de champigons : *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cephalosporium*, *Microsporum*, *Epidermophytes*, *Achorion* et certains Actinomycètes. Ils n'ont pas, jusqu'ici, pu établir si les substances de ces diverses sources sont identiques; ils appellent le groupe « mycoïnes ». Outre l'action sur les cultures (organisme sporulé, staphylocoque doré), ils ont obtenu, par application locale, une désinfection d'ulcères secondairement infectés. La substance étant détruite en milieu acide ou alcalin, ne peut pas être administrée *per os*.
G. Abt.

A. J. KLUYVER, G. J. van der KERK, A. van der BURG. — **The effect of radiation on light emission by luminous bacteria.** *Proc. Nederl. Akad.*, t. 45, 1942, p. 886-894.

Des considérations théoriques montrent qu'un photosensibilisateur intervient dans l'action de la lumière sur l'émission des bactéries lumineuses. Soit I_0 et I les intensités émises par la bactérie avant et après l'irradiation d'intensité *i* et

de durée t. On prévoit que : $\frac{\log I_0 - \log I}{i.t}$ donne une mesure du coefficient d'absorption de la longueur d'onde spécifique. En mesurant ces grandeurs, on peut donc mesurer indirectement l'absorption.

Les auteurs utilisent *Photobacterium phosphoreum* étalé en culture sur une plaque. On irradie cette plaque à travers un spectrographe dont elle occupe le plan de mise au point. Après irradiation, la luminosité de la culture a diminué plus ou moins suivant la région spectrale. On photographie la culture lumineuse et on mesure ainsi son émission par photométrie photographique. Ceci permet de calculer le spectre d'inactivation, qui serait identique au spectre d'absorption. On observe deux bandes d'absorption à 405-410 mμ, et deux maximums secondaires à 430 et 320 mμ. R. LATARJET.

H. JAUSION et Mlle G. BOISSARD. — **Pigments microbiens et sensibilisation cutanée à la lumière.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juil.-août 1943, p. 202.

La pyocyanine, la prodigiosine, pigment de *Pseudomonas pyocyanea* qui souille fréquemment la peau et de *B. prodigiosus*, qui accompagne parfois *Cohnistreptothrix tenuis*, agent de la trichomycose palmellaire de l'aisselle, sont susceptibles d'abaisser le seuil d'actinite dans de notables proportions, que mesure le test sensitométrique de Saidman. G. ABT.

F. MÖGLICH, R. ROMPE, N. W. TIMOFEEFF-RESSOVSKI. — **Bemerkungen zu physikalischen Modellvorstellungen über Energie-ausbreitungsmechanismen im Treffbereich bei strahlenbiologischen Vorgängen** (Remarques sur la représentation physique des mécanismes de la migration de l'energie dans les phénomènes radiologiques). *Naturwiss*, 1942, n° 27, p. 409-419.

Quand on irradie des formations biologiques élémentaires (cellules, bactéries, virus) on obtient des phénomènes tels que : arrêt de la division, inactivation, mutation, qui résultent de l'atteinte de « zones sensibles » dont les plus petites ont encore des dimensions appréciables correspondant à des diamètres de 10 à 20 mμ pour l'inactivation des virus, et de 1 à 4 mμ pour les mutations de gènes. Or les courbes de lésions montrent que la radiolésion primaire consiste en une réaction moléculaire d'ordre peu élevé qui se déroule dans un espace large de quelques angströms seulement. Pour expliquer le désaccord entre les deux ordres de dimensions, il faut admettre que l'énergie radiante, absorbée en un point quelconque d'une zone sensible, est capable de s'y déplacer pour atteindre la ou les molécules réagissantes. Au sein de cette zone, il n'est pas nécessaire que le lieu d'absorption coïncide avec le lieu d'utilisation.

Les auteurs légitiment ces considérations par une série de phénomènes physiques qui mettent en évidence de tels transports d'énergie, et ils étudient les différents modes possibles de transport :

a) Transport d'atome à atome identique par résonance optique, c'est-à-dire par absorption et réémission d'un rayonnement de même fréquence (cas de la fluorescence de certains gaz à basse pression).

b) Transport électronique par un électron se propageant dans une bande de conductibilité des niveaux énergétiques d'un réseau cristallin (fluorescence de certaines substances cristallines ou simplement organisées comme certains liquides donnant des diagrammes de Debye-Scherrer).

c) Transport par force de résonance bipolaire entre molécules isolées, étroitement couplées entre elles et présentant certains niveaux énergétiques communs (fluorescence des gaz denses).

d) Transport par diffusion (cas de la « fluorescence sensibilisée » des gaz où le temps séparant 2 chocs est inférieur à la durée de vie de l'état excité).

e) Addition de l'énergie radiante à une énergie d'agitation thermique localement accumulée.

Dans des édifices nucléoprotéidiques, tels qu'on en rencontre dans les formations biologiques précitées, on peut imaginer un transport du type (*c*), puisque la bande ultraviolette active coïncide avec la bande d'absorption des acides nucléiques. Les types (*d*) et (*e*) peuvent être également envisagés. Quoi qu'il en soit, la migration de l'énergie dans de tels édifices radiosensibles doit être considérée comme un phénomène très général. R. LATARJET.

R. M. WHELDEN, C. E. BUCHWALD, F. S. COOPER, C. P. HASKINS. — **Electron bombardment of biological materials.** *J. gen. Physiol.*, t. **23**, 1940, p. 391-400.

Puisque les rayons X agissent par l'intermédiaire des électrons qu'ils libèrent dans la substance irradiée, il peut être avantageux d'envoyer directement un rayonnement électronique sur cette substance. On est alors assuré d'un faisceau homogène et dirigé d'électrons possédant tous la même énergie. On peut faire varier cette énergie à volonté et pénétrer plus ou moins profondément dans la cellule. Les auteurs utilisent des tensions de 4 à 15 kV sous des intensités de l'ordre de 10^{-6} amp./cm². Avec des tensions aussi basses il faut opérer dans un vide assez poussé et utiliser des préparations biologiques capables de supporter ce vide, en l'occurrence des spores d'*Aspergillus niger* et de *Penicillium*, dont l'inactivation est prise pour test d'action.

Après avoir décrit l'appareillage, les manipulations et la technique d'irradiation, les auteurs donnent les courbes de lésion en fonction de la dose, pour une série de voltages différents. Le maximum d'efficacité correspond au voltage de 6 kV. L'interprétation des courbes, dont l'examen est déjà très suggestif, est reportée à un article ultérieur. R. LATARJET.

E. GILLES. — **Mouvements de cellules végétales libres provoqués par un champ de très haute fréquence.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, 1944, p. **244**.

On soumet des cellules vivantes, sous le microscope, à un champ d'ondes très courtes (1 à 2 m.) et l'on observe chez *S. cerevisiæ*, des mouvements caractéristiques : les cellules elliptiques se disposent parallèlement en chaînettes, leur grand axe perpendiculaire aux lignes de force du champ. Sous une intensité supérieure, elles tournent sur elles-mêmes. Ces mouvements n'altèrent pas les cellules et sont liés à leur vie. Les cellules altérées ou mortes se couchent dans le champ, leurs grands axes bout à bout. Même résultat avec d'autres levures ; rien d'analogue avec les conidies de *Penicillium*, les spores de *Coprinus*, de Fougères, les grains de pollen. *G.* assimile la cellule de levure à un dipôle. Tout effet létal entraînerait la dépolarisation.

R. LATARJET.

K. G. ZIMMER. — **Zur treffertheoretischen Analyse der Antigenwirkung** (Sur l'analyse du pouvoir antigène par la théorie de l'impact). *Naturwiss.*, t. **30**, 1942, p. 452.

Les expériences de Jordan et de Prigge, pour expliquer par la théorie de l'impact l'immunisation du cobaye contre la diphtérie, ont été récemment précisées par Schelling. Il s'agit de savoir si les différences d'immunité relevées dans un même lot d'animaux sont dues à des différences individuelles de sensibilité, ou au hasard statistique des rencontres. Le même problème se posant pour l'action des radiations, on peut extrapoler les résultats acquis dans ce dernier domaine. *Z.* montre que les courbes d'action s'interprètent de la meilleure façon en portant en abscisses le logarithme de la dose, et en ordonnées le logarithme du taux d'animaux utilisés. L'examen des courbes de Prigge

conduit alors à envisager que l'immunisation résulte dans ce cas de plusieurs chocs, c'est-à-dire de plusieurs rencontres. R. LATARJET.

K. G. ZIMMER. — **Ergebnisse und Grenzen der treffertheoretischen Deutung von strahlenbiologischen Dosis-Effekt-Kurven** (Résultats et limites de l'interprétation par la théorie de l'impact des courbes dose-effet en radiobiologie). *Biol. Zbl.*, t. **63**, **1943**, p. **72-107**.

Vaste monographie de la question. Après avoir indiqué comment on construit les courbes de lésion, reliant la dose au taux de sujets lésés, *Z.* énumère les renseignements qu'on peut en tirer. Une série de 81 figures dont les coordonnées ont été unifiées fournit ensuite la grande majorité des courbes de lésion publiées dans le monde entier. Elles sont réparties en trois groupes concernant : *a*) les objets élémentaires (gènes, virus, bactériophages) ; *b*) les objets monocellulaires (bactéries, spores, levures) ; *c*) les objets pluricellulaires (œufs, graines). Cette mise au point rendra les plus grands services, bien qu'elle présente le défaut de placer tous les travaux sur le même plan, sans indiquer la précision expérimentale qui les accompagne. R. LATARJET.

RAYMOND LATARJET. — **Données récentes sur l'effet biologique primaire des radiations sur le problème de la radiosensibilité cellulaire.** *Paris Medical*, 10 mars 1943, p. 60-64.

Revue d'ensemble des questions relatives à l'effet primaire des radiations sur les microorganismes, qui tient compte des travaux parus en Europe depuis 1940. L'auteur suit le déroulement des processus élémentaires consécutifs à l'absorption du rayonnement. Il distingue trois stades.

1° L'*absorption proprement dite* de l'énergie radiante, selon des mécanismes qui dépendent de la nature du rayonnement, mais qui aboutissent tous à un phénomène du même ordre : excitation plus ou moins élevée de certains atomes ou molécules.

2° La *production de l'effet primaire*, c'est-à-dire de la première modification chimique intéressant les zones sensibles de la cellule. Se plaçant du point de vue de la « théorie de l'impact » l'auteur étudie les divers problèmes qui se posent : probabilité d'atteinte des zones sensibles par les chocs d'excitation ; probabilité d'action des chocs à ce niveau — notion nouvelle importante — ; nombre des chocs nécessaires et nature des zones sensibles. En se fondant sur des résultats antérieurs et sur des expériences personnelles récentes, l'auteur fournit des arguments d'après lesquels : *a*) les zones sensibles seraient représentées par des macromolécules nucléo protéidiques ; *b*) les lésions primaires produites par différents rayonnements (ultraviolets, X, gamma, corpusculaires) seraient semblables, mais différemment réparties. La nature photochimique de l'effet primaire est prouvée par l'étude du facteur thermique. L'étude du facteur temps montre, dans certains cas, l'existence de réparations élémentaires dont la nature est encore inconnue.

3° L'*évolution de l'effet primaire*, une fois la source éteinte, c'est-à-dire l'ensemble des « réactions sombres » qui, après la période de latence, aboutissent à la radiolésion observable. Ces réactions chimiques sont très sensibles à la température. On dispose ainsi d'un moyen d'agir sur la radiosensibilité de la préparation irradiée, comme le montrent diverses expériences. Ces faits entraînent des considérations d'ordre thérapeutique. R. LATARJET.

R. LATARJET. — **Etude expérimentale de la loi de réciprocité dans l'effet biologique primaire des radiations.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, **1944**, p. **294**.

L. recherche si le temps d'irradiation influence différemment des phéno-

mènes biologiques proches les uns des autres, mais consécutifs à des nombres d'impacts n différents. Il prend pour test l'action stérilisante des rayons X et UV sur un bacille paradysentérique ($n = 1$ et $n = 5$) et sur une levure ($n = 2$ et $n = 10$). Il administre à une série de préparations identiques une même dose en des temps différant dans des rapports atteignant 5 400. Dans tous les cas, l'effet produit reste quantitativement le même ; la réciprocité est observée. Ces expériences permettent de préciser la nature de la sommation qui se produit lorsque plusieurs impacts sont nécessaires ($n > 1$). Etant donné la vie très brève des excitations moléculaires, s'il s'agissait d'une sommation d'excitations, jusqu'à un certain niveau seuil de l'effet primaire, l'influence du temps serait manifeste. Ce ne sont donc pas les excitations qui s'additionnent, mais les réactions photochimiques produites par chaque impact. Appliquées aux rayons UV, ces considérations démontrent qu'un quantum de 4 à 5 électron-volts suffit à modifier la zone sensible nucléaire de la cellule. R. LATARJET.

R. CROLAND. — **Action des rayons X sur la fréquence d'une mutation bactérienne.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **216**, 1943, p. 616-648.

La bactérie *Moraxella lwoffi* variété *brevis*, cultivée sur milieu synthétique contenant comme aliment hydrocarboné de l'éthanol, est incapable d'utiliser immédiatement l'acide succinique comme seule source de carbone ; elle peut cependant donner naissance, et sans intermédiaire, à une forme mutante S+, possédant cette propriété qui se transmet alors héréditairement. La transformation spontanée inverse n'a pas été observée. *C.* etudie l'action des rayons X sur la fréquence de cette mutation S— → S+.

Tube scellé Philips, anticathode de cuivre, 30 kV, 10 mA. Suspension bactérienne sous 1,8 mm. d'épaisseur. Intensité du rayonnement 15.000 r par minute. Apres irradiation, la moitié du contenu de chaque tube est ensemencée sur milieu solide synthétique contenant 1 p. 1.000 de succinate de sodium, pour compter les colonies mutantes. L'autre moitié sert à la numération des germes non mutés restés vivants. On constate qu'une dose de 80.000 r donne 7 à 8 fois plus de mutants que l'on n'en observe spontanément. Ce nombre est d'autant plus significatif que la dose détruit environ 90 p. 100 des bactéries irradiées (l'auteur n'effectue pas le calcul de correction qui eut éliminé cette action destructrice). *C.* pense que la fréquence de la mutation est fonction croissante de la dose, mais il ne peut encore préciser la forme de cette fonction. La courbe de mortalité de la bactérie est exponentielle ; la dose 50 p. 100 = 27.000 r. R. LATARJET.

P. BONÉT-MAURY, R. PÉRAULT et M. ERICHSEN. — **Mise en évidence, par la respirométrie, de l'action bactériostatique des radiations ionisantes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, mai-juin 1943, p. 189.

Les centres responsables des diverses fonctions de la bactérie ne sont pas également radiosensibles, en sorte qu'avec des doses appropriées on peut « dissocier » certaines fonctions, en arrêtant les unes tandis que les autres sont respectées, du moins partiellement. Ainsi, la dose létale qui stérilise la culture en arrêtant la division de tous les individus, respecte la respiration. Les auteurs mettent ce fait en évidence en irradiant une suspension de *B. coli* à 10^9 germes par centimètre cube dans l'eau physiologique au moyen du radon. La suspension irradiée (dont on vérifie par ailleurs la stérilité) est additionnée de 5 p. 100 de glucose, puis portée au respiromètre de Warburg. On détermine la consommation d'oxygène et l'on construit en fonction du temps la courbe de l'oxygène total consommé, pour une culture témoin non irradiée et pour des cultures soumises à des doses variant de 21 à 93 micro-

curies détruites par centimètre cube, toutes supérieures à la dose létale. La culture ayant reçu 21 mmcd. respire presque autant que le témoin ; les autres cultures respirent de moins en moins, les courbes restant semblables. Cette similitude peut être interprétée de deux façons : *a*) une fraction des bactéries cesse de respirer, les autres conservant une respiration normale ; *b*) la respiration de chaque bacterie est réduite. La radiation ionisante se comporte ainsi comme un bactériostatique. Cette bactériostase est définitive, tandis que celle due aux sulfamides est temporaire. R. LATARJET.

P. BONÉT-MAURY, R. PÉRAULT, M.-L. ERICHSEN. — **L'action bactériostatique des rayons X et ultra-violets.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 250-252.

Ces auteurs ont déjà montré que des bactéries, stérilisées par le rayonnement total du radon, conservent des métabolismes que la respirométrie (méthode de Warburg) met en évidence. Ils reprennent cette étude sur *B. coli* avec d'autres rayons ionisants (rayons X de 0,95 Å) et des rayons non ionisants (ultra-violets de 2.537 Å). Ils retrouvent dans les deux cas le phénomène antérieurement décrit : la culture irradiée, bactériologiquement stérile, presente une respiration abondante, bien qu'inférieure à celle d'une culture non irradiée, tandis que la même culture, stérilisée par chauffage à 60° pendant une heure, ne respire pas. Ces radiations permettent ainsi de dissocier la division d'autres fonctions vitales. A cet égard, les rayons ionisants, dont la probabilité d'action est élevée, sont plus avantageux que les ultraviolets, à faible probabilité d'action, pour lesquels l'arrêt de la division s'accompagne de multiples blessures disséminées dans le microbe entier. Les diverses radiations stérilisantes possèdent une action bactériostatique qui, contrairement à celle des sulfamides, est irréversible. R. LATARJET.

R. LATARJET. — **Actions primaires comparées des rayons X et ultra-violets sur le bacille paradysentérique Y6R.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 43, 1943, p. 205-214.

Le bacille est irradié avec : *a*) une radiation X (0,71 Å), *b*) une radiation ultra-violette (2.537 Å). On observe l'arrêt de la multiplication du bacille et l'on détermine, pour chaque dose, le taux de sujets lésés. Les courbes de lésions ainsi obtenues conduisent aux conclusions suivantes : 1° l'arrêt de la multiplication résulte, soit d'une seule ionisation, soit de l'absorption de 6 photons ultra-violets dans une certaine zone sensible du bacille. Les énergies correspondantes sont comparables dans les deux cas (de l'ordre de 30 électron-volts). *L.* en déduit que le phénomène primaire doit être le même dans les deux cas, ce qui plaide en faveur d'un même mécanisme d'action biologique des rayons ionisants et des rayons ultra-violets, bien que les mécanismes d'absorption de ces deux rayonnements soient différents; 2° la lésion intéresse un volume dont la limite inférieure est $1{,}18\ 10^{-16}$ cm³ (soit un rayon de sphère équivalente 60 mμ). Cette formation, qui gouverne la division du bacille, semble être de nature nucléoprotéidique ; 3° dans cette formation, la probabilité d'action du photon ultra-violet absorbé est 215 fois plus faible que la probabilité d'action de l'ionisation. R. LATARJET.

R. LATARJET. — **Actions primaires comparées des rayons X et ultra-violets sur la levure « Saccharomyces ellipsoideus ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 277-285.

Quand on compare les actions des rayons X et ultra-violets sur des organismes monocellulaires, on est souvent frappé par l'identité des lésions produites. *L.* suppose qu'à des lésions observables identiques doivent correspondre

des effets photochimiques primaires identiques, bien que les processus de libération de l'énergie soient différents. Il en résulte que les deux processus doivent converger au moment où l'énergie minimum nécessaire a été utilisée, et que cette énergie doit être la même dans les deux cas. Prenant pour test d'action la mort différée de la levure *Saccharomyces ellipsoideus*, l'auteur mesure cette énergie et trouve qu'elle est comprise entre 33 et 67 e.V., dans le cas des rayons X de 1,54 Å, et entre 45 et 50 e.V. dans le cas des rayons ultra-violets de 2.537 Å, valeurs comparables. La probabilité d'action du photon ultra-violet absorbé est notablement inférieure (240 fois) à celle de l'ionisation. Le volume cellulaire que le rayonnement doit frapper pour arrêter la multiplication de la cellule a pour limite inférieure $1,32 \times 10^{-16}$ cm³ (soit, dans le cas d'une sphère, un diamètre de 63 mμ). Ce volume est sensiblement égal au volume correspondant d'un bacille paradysentérique, bien que les volumes totaux de ces deux cellules soient dans le rapport de 1 à 200.

R. Latarjet.

R. LATARJET. — **Action du froid sur la réparation des radiolésions chez une levure et chez une bactérie.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **217**, **1943**, p. **186-188.**

Le rayonnement produit une modification photochimique primaire immédiate étroitement localisée dans la cellule, qui évolue, par des réactions chimiques en chaîne, jusqu'à la lésion observable (ici, l'arrêt de la division). *L.* s'est demandé si le séjour à une basse température (5°) était capable d'interrompre la chaîne des réactions et de « réparer » ainsi l'effet primaire. On irradie simultanément des préparations identiques du germe étalé sur milieu nutritif solide. Les boîtes sont, aussitôt après, mises à la glacière, d'où elles sont retirées après des séjours plus ou moins prolongés, puis mises en incubation. Après quoi, on détermine le taux des individus lésés. Rayonnement X du cuivre (1,54 Å) ou ultra-violet (2.537 Å). Chez le bacille paradysentérique Y6R, le séjour au froid ne modifie pas le taux des lésions. Au contraire, celui-ci baisse progressivement chez la levure *S. ellipsoïdeus*, jusqu'à la moitié de sa valeur initiale après un séjour à 5° d'une semaine environ. Dans ce cas, 50 p. 100 des effets primaires du rayonnement ont été « réparés ». A 5°, cette levure, dont le bourgeonnement est arrêté, conserve des métabolismes suffisants pour entraver l'évolution de la radiolésion primaire et en supprimer les conséquences.

R. Latarjet.

A. et R. SARTORY et B. WURTZ. — **Les effets des radiations gamma sur « Sterigmatocystis nigra ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, **1944**, p. **247** et **328**.

A la suite d'une irradiation de 14,4 millicuries, des éléments anormaux apparaissent dans les cultures : 1° des formes de souffrance affectant l'appareil végétatif ou l'appareil conidien ; 2° des organes semblant indiquer l'apparition de deux nouveaux modes de reproduction auxquels l'organisme ferait appel, vraisemblablement dans un processus de défense (périthèces à asques et ascospores, endospores).

R. Latarjet.

R. FREDEKE. — **Zur Wachstumhemmung von Fleischfäulniserregern durch U. V. Strahlen bei Verwendung einer neuzeitlichen Niederdrucklampe** (Sur l'action inhibitrice des rayons ultra-violets sur le développement des germes de putréfaction de la viande par l'emploi d'une nouvelle lampe à basse tension). *Dissert. Vétérinaire*, Hanovre, 1943.

Fredeke a étudié l'action inhibitrice des rayons ultra-violets, obtenus avec une nouvelle lampe à basse tension du type HNS 1350, sur le développement de divers germes de putréfaction de la viande : *B. proteus*, *B. mesentericus*, *B. fluorescens liquefaciens*, *B. prodigiosus*, *B. achromobacter*, *E. coli* et

5-6...

microcoques. L'irradiation pour être efficace doit durer de 1 à 4 heures. Le développement des germes est inhibé par les rayons ultra-violets, en solution salée, sur une épaisseur de 0,5 cm. et en bouillon, sur une mince couche seulement, ne dépassant pas 1/10 mm. La lampe utilisée n'exerce aucune action sur les germes de l'air. G. GUILLOT.

Toxines, antitoxines et anatoxines diphtérique et tétanique. Immunisation.

MARGUERITE FAURE. — **Méthode semi-industrielle de concentration et de purification de la toxine diphtérique en vue de la récupération de toxines de faible titre.** *Ann. Institut Pasteur*, t. 69, nov.-déc. 1943, p. 334.

Le procédé mis au point par l'auteur concerne les toxines préparées en bouillon Martin, contenant 2 volumes de digestion de panse de porc et 1 volume de macération de viande de veau. Il comporte une concentration dans le vide, des précipitations par le sulfate d'ammonium et une dialyse. La toxine étant très fragile, il faut d'abord la neutraliser sans brutalité, ce qui exige deux temps : une addition d'acide acetique l'amène de pH 8 à pH 6,4 ; un barbotage d'air entraîne CO^2 et réalcalinise la solution, qu'une deuxième addition d'acide acétique ramène à pH 6,4. Dans ces conditions, le pH de la toxine remonte pendant la concentration aux environs de 7,0. On s'efforcera de l'y maintenir dans les opérations suivantes, à l'aide d'ammoniaque en se souvenant que le sulfate d'ammonium est acidifiant. La concentration s'opère sous un vide de 73 à 74 cm. de Hg, à la température de 35°. La formation de mousse est évitée à l'aide d'alcool undécylique ou d'une solution étherée d'alcool laurique On réduit ainsi 35 litres de toxine à 5 litres. Dans ce concentrat, le sulfate d'ammonium à 1/3 de saturation précipite des protéines non toxiques; à 2/3 de saturation, il précipite la toxine : ajouter 200 g. de sulfate par litre, agiter mécaniquement, laisser reposer une nuit, filtrer sur Buchner. Au filtrat ajouter 200 g , ou mieux 250 g. de sulfate par litre, laisser reposer quelques heures. Recueillir le précipité qui surnage, filtrer la solution sur Büchner, recueillir le précipité qui adhère aux parois de la terrine. Dissoudre dans de l'eau les trois précipités ainsi recueillis de façon à obtenir environ 700 cc. de solution pour 35 litres de toxine initiale.

Pour la dialyse, l'auteur préfère la viscose (sous forme de boyau « Visco » de 500 cm^3.) qui ne laisse pas filtrer la toxine, mais laisse filtrer 45 p. 100 des impuretés qui l'accompagnent, au collodion légèrement perméable à la toxine et à la cellophane trop imperméable aux impuretés. Pour éviter que l'endosmose ne fasse éclater le dialyseur, on l'entoure d'un manchon de toile et on le monte sur des bouchons en tronc de cône. Les dialyseurs sont stérilisés dans l'eau formolée, et, au cours des trois jours de dialyse, sont deux fois brossés et plongés dans du formol à 2 p. 1.000.

Voici la moyenne des résultats obtenus sur 14 échantillons de toxine. A partir d'une toxine qui contient par centimètre cube : unités floculantes, 18,5 ; matières sèches, 37,5 mg. ; azote, 4 mg. ; azote titrable au formol, 1,3 mg., on aboutit à un volume 41 fois moindre d'une solution contenant par centimètre cube · unités floculantes, 540 ; mat. sèches, 104 mg. ; azote, 17 mg. ; azote titrable au formol, 0,8 mg. Le rendement est donc de 78 p. 100. Il est d'autant meilleur que les conditions de température ont été mieux respectées et que la neutralité s'est maintenue au cours de la concentration. La perte

en unités floculantes a lieu au moment de la précipitation par le sulfate d'ammonium. La concentration s'accompagne d'un début de purification, puisque la solution finale contient 7 fois moins d'azote par unité que la toxine initiale et 3 fois moins que les toxines habituellement obtenues à l'Institut Pasteur et destinées à la préparation de l'anatoxine, qui titrent de 40 à 55 unités floculantes par centimètre cube. N. RIST.

P. RITOSSA et U. GUELI. — **Ricerche sulla cosidetta « istotossina ».** *Ann. d'Igiene*, t. 52, nº 5, mai 1942, p 201-210.

Semah a décrit des accidents mortels chez les cobayes éprouvés avec du sang ou des extraits d'organes de cobayes ayant succombé à la suite d'une injection d'une dose mortelle de toxine diphtérique. Selon Semah, ces accidents seraient transmissibles de cobaye à cobaye. Les recherches de *R.* et *G.* n'apportent aucune confirmation à ces faits. P. BOQUET.

J. DIECKHOFF. — **Ueber den Einfluss des Desoxycorticosteronacetats « Percorten » auf Kreislauf- und Gasdiffusionsstörungen bei experimenteller Diphtherie und Dysenterieintoxikationen** (Sur l'influence de l'acétate de désoxycorticostérone « percortène » sur les troubles de la circulation et de la diffusion des gaz dans les intoxications diphtérique et dysentérique expérimentales). *Klin. Wochenschr.*, 22e an., nº 3, 16 janv. 1943, p. 50-55.

L'injection aux animaux de toxine diphtérique ou dysentérique provoque des lésions des surrénales équivalentes à une décortication (hémorragies, nécroses, disparition presque totale des lipoïdes). Elles sont très diminuées par l'administration d'hormone corticale, sous la forme d'acétate de désoxycorticostérone (percortène Ciba). Même effet de l'hormone sur les troubles de la circulation et des échanges gazeux. Chez les chats qui ont reçu des doses sublétales de toxine diphtérique ou dysentérique, il se produit une forte baisse de la pression sanguine, avec une diminution, 38 p. 100 en moyenne, du volume du plasma circulant, coïncidant avec la variation du taux normal d'hémoglobine et du volume des érythrocytes. D'autre part, chez les chats normaux, l'injection d'histamine provoque une chute brusque de la pression, suivie peu après d'un retour progressif à la pression normale, ou du moins à un niveau voisin. Chez les chats intoxiqués par les toxines diphtérique ou dysentérique, qui succombent du reste à des doses très inférieures à celles qui tuent les chats normaux (0,025 mg. au lieu de 2 mg., dans la veine), ce retour de la pression à la normale n'a pas lieu. Lorsqu'on administre au chat intoxiqué le percortène dans les 8 heures après l'injection de toxine, puis 2 fois par jour les jours suivants, le niveau de la pression est, dans l'intoxication simple et après injection d'histamine, de peu inférieur seulement au chiffre des animaux normaux. Si le traitement n'est commencé qu'au bout de 36 à 48 heures, l'effet n'est pas obtenu ; l'hormone n'agit plus sur le trouble constitué.

Un autre résultat des intoxications est la diminution des échanges gazeux dans les tissus, démontrée par les variations, par rapport aux chiffres normaux, des teneurs en O_2 et CO_2 des sangs artériel (fémorale) et veineux (jugulaire). Chez les chats normaux, les chiffres moyens de O_2 sont, en volume, 18,4 p. 100 dans l'artère, 11,48 p. 100 dans la veine ; ceux de CO_2, respectivement 42,5 p. 100 et 49,5 p. 100. Chez les chats qui ont reçu des toxines diphtérique ou dysentérique, malgré des taux normaux d'hémoglobine et de globules rouges, les volumes de O_2 sont diminués dans le sang artériel (15,89 à 17,31 p. 100) et augmentés dans le sang veineux (11,83 à 13,87 p. 100). L'écart entre les teneurs en CO_2 des sangs artériel et veineux est diminué.

L'administration de percortène ramène toutes les valeurs au voisinage de la normale. Si elle a lieu dès les premières heures de l'intoxication, la différence avec les chats normaux ne se manifeste pas ; néanmoins, ici l'hormone agit encore à l'acmé de l'intoxication. Ces phénomènes ont pour cause la fragilité accrue des parois des capillaires, qui a pour conséquence la diffusion du plasma hors des vaisseaux. La respiration des tissus est entravée par le liquide interstitiel qui baigne alors les cellules. G. Abt.

J. DIECKHOFF. — **Ueber Störungen des Mineralstoffwechsels und der Capillarpermeabilität bei schweren Infektionskrankheiten bzw. experimenteller Diphtherie und Dysenterieintoxikation** (Sur les troubles du métabolisme minéral et de la perméabilité des capillaires dans les maladies infectieuses graves, notamment dans les intoxications diphtérique et dysentérique expérimentales). *Klin. Wochenschr.*, **22**e an., **29** mai **1943**, p. 378-383.

Dans les diphtéries, dysenteries et scarlatines hypertoxiques, les taux du Cl et celui du Na sont diminués dans le sang, celui du K est augmenté, les urines sont rares et pauvres en ClNa. Les troubles du fonctionnement des surrénales modifient dans le même sens les taux de ces trois substances minérales ; mais ils ne sont pas la cause des phénomènes observés dans les maladies infectieuses toxiques, car l'administration d'hormones des surrénales ne rétablit pas l'état normal. Par contre, une diminution de 30 à 40 p. 100 de la quantité de sang circulant, mesurée par la coloration du plasma après injection intraveineuse d'une solution de rouge trypan, et une augmentation de la concentration de l'hémoglobine et des érythrocytes, coïncident avec la baisse du taux de Cl et de Na. En même temps, les tissus s'enrichissent en ces éléments, surtout le foie. L'interprétation qui s'impose est que les toxines augmentent la perméabilité des membranes des capillaires pour l'eau, pour les protéines du sérum et pour Cl et Na, dans un sens, pour K, dans l'autre sens. Il y a en même temps une perturbation des échanges gazeux. Chez les lapins qui ont reçu une injection de toxine diphtérique ou dysentérique, l'oxygène dans le sang artériel diminue de 1,88 à 1,36 p. 100 ; dans le sang veineux, il augmente de 0,46 à 0,55 p. 100. L'absorption de O_2 dans les poumons et son abandon aux tissus sont donc tous les deux entravés par l'action des toxines. Les taux de CO_2 ne changent pas notablement. G. Abt.

S. WENT. — **Vegetatives Nervensystem und Immunität.** *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, **16** mars **1942**, p. **161**.

Contrairement à Belak et à ses collaborateurs, *W.* (et son élève Lissak) estiment qu'en général le système sympathique ne joue aucun rôle direct dans la formation des anticorps. A. Delaunay.

L. GORECZKY et G. KLINKHART. — **Ueber den Zusammenhang zwischen dem vegetativen Nervensystem und der Antitoxinbildung bei Kaninchen** (Sur les rapports entre le système nerveux végétatif et la formation de l'antitoxine chez les lapins). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **101**, juin **1942**, p. **428**.

Chez le lapin dont le système parasympathique a été excité par la pilocarpine, une demi-heure avant une injection de vaccin antidiphtérique (toxoïde à l'alumine), ce vaccin engendre un taux d'antitoxine particulièrement élevé. Par ailleurs, l'animal ne perd pas de poids pendant toute la durée de l'immunisation. En revanche, le lapin maigrit si le traitement vaccinal a été précédé d'une injection intraveineuse d'éphédrine, et l'anticorps formé est moins abondant que d'ordinaire. Par voie intraveineuse, le toxoïde à l'alu-

mine a donné plus d'anticorps que par voie sous-cutanée. Les auteurs discutent à ce sujet le mode d'action de l'alumine. A. DELAUNAY.

M. G. SANDOR. — **Dissociation du floculat diphtérique spécifique. Teneur en protéides précipitables de différentes préparations antitoxiques.** *Travaux des membres de la Soc. Chim. biol.*, t. **24**, avril-juin 1942, p. 1174-1178.

Le floculat de toxine-antitoxine diphtériques, obtenu et lavé à froid, a été digéré par la pepsine chlorhydrique, en présence d'un tampon d'acétate, 3 jours à 37° ; la fraction soluble, dialysée contre l'eau physiologique, flocule presque instantanément dans le mélange optimum avec la toxine. L'antitoxine ainsi récupérée représente 20 à 25 p. 100 de l'antitoxine floculée. Elle est constituée par des globulines, entièrement précipitées par le sulfate de sodium anhydre à 22 p 100. Une unité antitoxique est supportée par 0,03 mg. de protéide. Ceux-ci sont un mélange d'euglobuline et de pseudoglobuline, séparables par dialyse contre l'eau distillée ; chaque fraction contient à peu près la moitié de l'antitoxine. C'est la fraction euglobuline qui flocule instantanément. Le poids de protéide par unité floculante varie de 0,01 à 0,022 mg. pour la pseudo-globuline, 0,027 à 0,031 mg. pour l'euglobuline. On diminue encore notablement ce poids au moyen d'une coagulation sélective, effectuée dans les conditions définies par Pope pour le sérum digéré ; il s'abaisse à 0,0135 mg., avec un rendement de 100 p. 100 pour la pseudoglobuline, de 63 p. 100 pour l'euglobuline. L'absorption ultérieure sur l'alumine l'amène à 0,0112 et 0,0113 mg.

S. a calculé le degré de pureté de l'antitoxine dans divers floculats, en retranchant de l'N total par unité précipitée l'N correspondant à une unité de toxine (= 0,00046 mg.). Il a trouvé pour l'antitoxine de sérums non digérés des chiffres de 8 à 31 p. 100; pour les sérums purifiés par digestion, 20 à 33 p. 100 et dans un cas 64,3 p. 100 ; pour les antitoxines dissociées, 100 p. 100 dans le cas de l'euglobuline, 63 à 95 p. 100 dans celui de la pseudoglobuline. On voit que les floculats contiennent encore une proportion de protéides non spécifiques, qui peut atteindre les deux tiers de leur poids. Le floculat obtenu à partir de l'antitoxine digérée contient toujours moins d'azote que celui provenant de l'antitoxine non digérée. G. ABT.

S. FIALA. — **Ueber die Art der Einwirkung des Formaldehyds auf die Eiweisskörper** (Sur le mode d'action du formol sur les protéides). *Naturw.*, 1943, t. **31**, p. 370.

Lorsqu'on examine, par la méthode polarographique, des protéides en solution tamponnée et en présence de sels de Ca, on obtient, d'après Brdička, un tracé possédant deux crochets caractéristiques, qui correspondraient à la présence de groupements —SH ou —S—S—. La dénaturation des protéides par la chaleur, les acides, les alcalis et les rayons ultraviolets, provoque une augmentation de ces crochets. *F.* fait agir le formol sur de la pseudoglobuline de cheval (solution tampon de borate de pH 7 à 9,5) et constate que les deux crochets du polarogramme s'estompent graduellement et finissent par disparaître. La vitesse de cette disparition va de pair avec l'augmentation de la concentration en formol, du pH et de la température. Or, ce sont les mêmes facteurs qui influencent la vitesse de détoxication des toxines.

F. n'envisage que deux actions possibles du formol sur les protéides : hydrolyse ou agrégation, et interprète ses résultats comme plaidant en faveur d'une agrégation, puisqu'il admet qu'une hydrolyse aurait au contraire exagéré les crochets sur le tracé polarographique. [Le blocage ou la cyclisation de certains groupements des protéides par le formol n'a pas été envisagé. Or, on sait que le formol réagit avec les groupements —SH]. P. GRABAR.

G. RAMON et A. BOIVIN. — **Sur la purification de l'anatoxine diphtérique et sur son obtention en solution de titre antigénique très élevé (jusqu'à 20.000 unités au centimètre cube).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 10 juillet 1943, p. 409-410.

G. RAMON, A. BOIVIN et R. RICHOU. — **Valeur antigène et immunisante de l'anatoxine diphtérique, purifiée ou brute, additionnée ou non d'une substance adjuvante de l'immunité. Essais comparatifs.** *Ibid.*, p. 430-432 et *Rev. Immunol.*, t. 8, n° 3-4, 1943, p. 86-95.

I. *R.* et *B.* décrivent un procédé qui permet d'obtenir pour la pratique des anatoxines diphtériques de valeur antigène extrêmement élevée. Une anatoxine brute à 40 unités est amenée à pH 3,5 par addition d'acide trichloracétique. Le précipité, recueilli par centrifugation, est redissous dans le volume minimum de solution 3N de CO_3Na_2. Le liquide, coloré en rouge par la porphyrine bactérienne, est amené à pH 7,5 par l'acide acétique; on élimine le pigment (et une partie des protéines inactives) par adsorption sur du charbon. On obtient une solution à 20.000 unités, avec un rendement de 90 à 100 p. 100. Une unité correspond à 1,7 mg. de N après la précipitation à l'acide trichloracétique, à 1,2 mg. après traitement par le charbon (anatoxine pure, 0,5 mg. N pour une unité . Boivin, Eaton, Pappenheimer, Pope).

II. L'anatoxine ainsi purifiée a une valeur immunisante équivalente à celle de l'anatoxine brute, pour le même titre en unités antigènes de floculation. Le même nombre d'unités immunise mieux sous la forme de 1 cm³ de dilution à 40 unités par cm³, injecté en 3 endroits, que sous celle de 0,20 cm³ de dilution à 200 unités, injectés en un endroit. Il n'y a pas de différence notable entre l'injection sous la peau et dans la peau. G. ABT.

G. RAMON, A. BOIVIN et R. RICHOU. — **Sur la purification de l'anatoxine diphtérique au moyen de l'acide trichloracétique. Propriétés immunologiques comparées de l'anatoxine purifiée et de l'anatoxine brute.** *Rev. d'Immunol.*, t. 8, 1943, p. 86-95.

Le procédé de purification décrit par ces auteurs porte sur des preparations d'anatoxine brute titrant autour de 40 unités par centimètre cube et résultant de la détoxification par le formol d'un filtrat de culture du bacille de Lœffler développé soit dans un milieu à base de bouillon Martin, soit dans un milieu à base de digestion papaïnique de viande de cheval. Il comporte une précipitation de l'anatoxine par l'acide trichloracétique, une redissolution du précipité en milieu alcalin, puis l'élimination d'une partie des produits inactifs par une adsorption sur du charbon en milieu neutre.

L'anatoxine étant sensible à l'action des acides, les opérations effectuées en milieu acide doivent être faites très rapidement et en évitant tout échauffement notable. L'anatoxine à + 2° est additionnée de la quantité d'acide trichloracétique 2N nécessaire pour amener le pH à 3,5. Le précipité qui se forme aussitôt est immédiatement séparé par une centrifugation rapide, puis il est traité par une solution de CO_3Na_2 3N. Lorsque la dissolution du précipité est achevée, on ramène le pH de la solution à 7,5 par addition d'acide acétique 5N. En agitant cette solution pendant quelques minutes avec du charbon, on élimine par absorption le pigment porphyrinique et une partie des protéines inactives qu'elle renferme. On obtient par centrifugation une solution jaune brunâtre qui renferme 90 à 100 p. 100 de l'anatoxine contenue dans la préparation brute. Si l'on a soin d'économiser au maximum le liquide dans les opérations de redissolution, on parvient à obtenir une solution contenant 20.000 unités par centimètre cube. Dans l'anatoxine brute, une unité floculante correspond à 100 à 150 γ d'azote; le précipité directement obtenu par action de l'acide trichloracétique ne renferme plus que 1,7 γ d'N par unité et la pré-

paration traitée par le charbon 1,2 γ d'N par unité. Etant donné qu'une unité d'anatoxine pure renferme 0,5 γ d'N, la préparation ainsi obtenue renferme presque la moitié de ses protéines sous forme d'anatoxine. En répétant les précipitations par l'acide trichloracétique à pH 4 et les adsorptions sur le charbon, on peut obtenir une préparation d'anatoxine pure, mais au détriment du rendement qui s'abaisse considérablement dans ce cas.

Les propriétés immunologiques de l'anatoxine purifiée par précipitations par l'acide trichloracétique ne sont pas sensiblement modifiées : *in vitro*, le temps de floculation n'est que peu ou pas allongé ; *in vivo*, la toxine brute et la toxine purifiée étudiées parallèlement chez le cobaye, chez le lapin et chez le cheval présentent des valeurs immunisantes équivalentes sous la réserve de posséder les mêmes titres en unités antigènes de floculation. N. Rist.

G. RAMON, G. AMOUREUX et J. POCHON. — **De la production de la toxine tétanique à l'aide d'un milieu de culture à base de digestion papaïnique de viande et de foie de cheval. Utilisation des « extraits de malt » comme source glucidique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 8.

Il est possible de substituer des extraits de malt en paillettes ou sirupeux à une partie du glucose habituellement mis dans le milieu de culture servant à la préparation de la toxine tétanique. On ne peut cependant, sans abaisser la toxicité, remplacer plus de la moitié du glucose par le maltose (ou les extraits), et ce, bien que la prolifération des germes n'en soit pas, elle, affectée.

J. Pochon.

G. RAMON, G. AMOUREUX et J. POCHON. — **Préparation de la toxine tétanique à l'aide de digestion papaïnique de viande et de foie de cheval.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 350.

Ce milieu présente des qualités économiques appréciables dans les circonstances actuelles : une heure de chauffage seulement, soude et acide chlorhydrique inutiles. J. Pochon.

G. RAMON, G. AMOUREUX et J. POCHON. — **Production de la toxine tétanique destinée à l'obtention de l'anatoxine spécifique au moyen de milieux à base de digestion papaïnique de viande et de foie de cheval.** *Rev. Immunol.*, t. **8**, 1943, p. 115.

En operant la digestion de viande et de foie de cheval dans des conditions bien définies, il est possible d'obtenir un bouillon qui, amené à pH 5,8 et glucosé, se montre favorable à la toxinogenèse tétanique. J. Pochon.

G. AMOUREUX. — **Comparaison entre les digestions pepsique et papaïnique. Application à la préparation de la toxine tétanique.** *Rev. Immunol.*, t. **8**, 1943, p. 119.

G. AMOUREUX. — **Composition chimique du milieu de culture et formation de la toxine tétanique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **127**, 1943, p. 351.

Des milieux de culture préparés par digestions pepsique ou papaïnique ont été comparés et analysés au point de vue de leur concentration en substances azotées et du degré de dégradation de ces substances. Azote total, azote aminé et extrait sec ont été dosés systématiquement. Ensemencés avec une même souche toxigène de b. tétanique, ils ont donné des toxines de titres très divers : à teneur en azote total égale, le taux d'azote aminé doit être le plus bas possible (aux environs de 0,7 g. par litre ; de toutes façons inférieur à 1 g. par litre). Le chiffre de l'azote total (donc de l'extrait sec) doit être le plus élevé possible. Les caractères optima doivent être :

Extrait sec.	40 à 50 p. 1.000
N total.	4 à 5 p. 1.000
N Sörensen	0,7 à 0,8 p. 1.000

Ces recherches ont permis de fixer la technique de digestion de la viande par la papaïne pour obtenir un milieu favorable à la toxinogenèse tétanique.

J. Pochon.

J. LOISELEUR et C. CROVISIER. — **Influence de l'oxygène sur la radiosensibilité de la toxine tétanique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 439.

Des expériences réalisées, les auteurs concluent que l'oxygène apparait comme un agent favorable à la manifestation de la radiosensibilité de la toxine tétanique : tout se passe comme si l'oxygène était initialement activé par le rayonnement et prenait secondairement comme accepteur la molécule toxique. On peut ainsi étendre à la radiosensibilité de molécules complexes le rôle de l'oxygène, qui avait déjà été mis en évidence à propos de la radiosensibilité de systèmes chimiques élémentaires. J. Pochon.

H. SCHULTZE. — **Ueber Proteasen des Tetanus-toxins und ihre Beziehungen zum Tetanusspasmin** (Les protéases de la toxine tétanique et leurs relations avec la tétanospasmine). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. **274**, 1942, p. 157.

La toxine tétanique contient une protéase et des peptidases (polypeptidase et dipeptidase). L'auteur étudie leur action sur diverses substances protéiques plus ou moins complexes, ainsi que l'action favorable ou inhibitrice des groupements-SH, seuls ou associés à divers ions métalliques. Les rapports de ces protéases avec la tétanospasmine sont étudiés, ainsi que leur réaction avec les divers anticorps du sérum antitétanique préparé chez le cheval.

J. Pochon.

J. LOISELEUR et R. PRUDHOMME. — **Caractérisation de certaines toxines et anatoxines par leur fluorescence en lumière de Wood.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **68**, 1942, p. 479-480.

Au cours de la transformation de quelques bouillons toxiques en anatoxines par le formol, il y a une modification de leur fluorescence en lumière de Wood. Tandis que les fluorescences propres aux éléments initiaux des milieux de culture sont situées dans le jaune-vert, la fluorescence qui apparaît sous l'action du formol est située dans le bleu-violet. Ces constatations ont été faites sur les toxines diphtérique, tétanique, *œdematiens* et *perfringens* ; avec les toxines du vibrion septique et du b. histolytique, *L.* et *P.* n'ont pas observé de modifications nettes. Des recherches antérieures ayant montré à *L.* et *P.* que cette fluorescence apparaît lorsqu'on fait agir le formol sur des acides aminés et des protéides, ce phénomène en lui-même n'autorise pas à l'attribuer à une transformation propre de la toxine. Mais dans certains cas, ces phénomènes sont assez nets pour constituer un procédé simple de différenciation. P. Grabar.

J. LOISELEUR. — **Sur la valeur antigène des protéines formolées.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **68**, 1942, p. 439-443.

L'action du formol sur les protéides et les acides aminés n'est pas simple. On sait qu'en plus de l'action immédiate — la méthylénisation de Sœrensen — les acides aminés peuvent former avec le formol des produits d'association, en fixant parfois deux molécules de ce dernier. Dans des recherches récentes, *L.* a montré que ces transformations sont accompagnées de variations du pouvoir rotatoire et que l'on constate l'apparition d'une fluorescence en lumière de Wood. On savait déjà que pour certains acides aminés (tryptophane, tyrosine, phénylalanine), il y a cyclisation de la molécule. Pour les acides aminés à chaîne droite (cystéine, lysine, sérine), *L.* admet un enroulement moléculaire analogue sous l'action du formol. Cette action secondaire

du formol est sélective, car les différents acides aminés ne réagissent pas dans les mêmes conditions (température, concentration du formol). Le tryptophane réagit très facilement : viennent ensuite, par ordre d'affinités décroissantes (mesurées par l'intensité des fluorescences), la tyrosine, la cystéine et la phénylalanine, puis la lysine et la sérine et, enfin, l'acide glutamique, la leucine et l'alanine. Le glycocolle, la méthionine et la proline sont inertes.

Les différences dans l'affinité des divers acides aminés ont amené *L.* à penser que, dans l'action du formol sur les protéides, il y a deux stades successifs : dans le premier, le formol réagit avec les acides aminés facilement cyclisés, tandis que le second stade correspond à la modification d'autres acides aminés. Ce dernier stade comporterait une transformation structurale profonde de la molécule protéidique, contrairement au premier qui ne provoque qu'une faible modification.

Si on envisage l'action du formol sur le pouvoir antigénique des protéides, le premier stade ne se traduirait pas par une différence essentielle entre les structures des deux antigènes (naturel et formolé), tandis que dans le second, le protéide formolé n'est plus immunologiquement superposable au protéide naturel. Le mécanisme de l'action du formol doit être général pour tous les protéides, ce qui explique la possibilité d'obtenir des anatoxines en partant de toutes les toxines de nature protéidique. Selon la nature des acides aminés que contient un antigène, on peut prevoir que son anatoxine peut provoquer la formation d'anticorps de specificité plus ou moins étroite. P. Grabar.

E. CARLINFANTI et L. MOLINA. — **La vaccinazione antidifterica. Studio statistico. Risultati in provincia di Pavia.** *Boll. Ist. sieroter. Milan.*, t. **21**, nov.-déc. 1942, p. 389-454.

Article de caractère très général, dans lequel on trouvera les courbes de morbidité, mortalité et létalité pour la diphtérie en Italie de 1887 à 1915 et de 1921 à 1941 ; puis un exposé traitant de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine, du contrôle des vaccins et de leur titrage (méthode de Prigge), des résultats de la vaccination dans divers pays et en Italie, des problèmes soulevés par la vaccination : nombre d'injections, phase négative de l'immunisation, durée de l'immunité, âge le plus opportun, réactions locales et générales, objections contre la vaccination, dispositions législatives, méthodes statistiques pour l'évaluation des résultats. La seconde partie de l'article est une étude détaillée de la vaccination et de ses heureux résultats dans la province de Pavie en 1941 et 1942. G. Abt.

R. SOHIER. — **Vaccination associée antityphoparatyphoïdique, antidiphtérique, antitétanique, chez l'enfant.** *Paris méd.*, t. **34**, n° 11, 10 juin 1944, p. 121-124

S. a vacciné 331 enfants (109 au-dessous de 7 ans, 62 de 7 à 11 ans, 160 de 11 à 15 ans) avec un vaccin triple préparé selon la nouvelle formule (1941) de Ramon, Boivin, Loiseau, Laffaille et Lemétayer. Cette formule vise principalement à atténuer les réactions provoquées par les antigènes T. A. B., en traitant par le formol à froid les bacilles tués par chauffage à 56°, et en réduisant le nombre des germes à 700 millions de b. d'Eberth, 300 millions de b. paratyphiques A et B, par centimètre cube. L'auteur estime que les enfants peuvent être vaccinés avec ce vaccin dès l'âge de 18 mois à 2 ans. Plus ils sont jeunes, plus les réactions locales et générales sont faibles. *S.* a injecté, au-dessous de 7 ans, 0,5 cc., puis 1,5 cc., puis 1,5 cc., à 15-20 jours d'intervalle ; si possible, 4e injection avec le même intervalle ; au-dessous de 7 ans, 1 cc., 2 cc. et 2 cc. Il a observé une fois une poussée urticarienne, une fois de l'albuminurie ; 9,3 p. 100 de températures à 39° au-dessus de 7 ans ;

7,7 p. 100 à 39° et 5,5 p. 100 à 40°, au-dessus de 7 ans. Il y a parallélisme complet entre l'apparition de réactions locales et générales et l'allergie qui se manifeste dans les intradermo-réactions au vaccin dilué 1/10 et à l'anatoxine diphtérique diluée 1/50. Comme contre-indications : la tuberculose et l'existence d'une néphropathie. Pour caractériser ce dernier état, *S.* recherche les cylindres et les hématies dans l'urine des sujets présentant de l'albuminurie, après leur avoir imposé un effort, par exemple une marche prolongée si leur âge le permet. Les enfants ont été suivis pendant 2 ans après la vaccination triple. Il ne s'est produit aucun cas des trois maladies contre lesquelles le vaccin triple immunise, bien que certains enfants aient vécu en milieu épidémique.
G. Abt.

Sang; Sérum sanguin.

B. THORELL. — **Behaviour of the nucleolar apparatus during growth and differenciation of the normal blood-cells in the adult stage.** *Acta med. Scandinav.*, t. **117**, n°s 3-4, **1944**, p. 334-375.

La croissance et la différenciation des cellules du sang, dans la série myéloïde et la série érythropoïétique, s'accomplissent-elles suivant le même processus que celui décrit par divers auteurs, en particulier Caspersson, pour d'autres cellules, telles que les cellules embryonnaires ? *Th.* étudie les cellules de la moelle osseuse du fémur de rat. La première technique utilisée est la microphotographie en lumière ultra-violette, qui est absorbée intensément, vers 2.600 Å, par les nucléotides, absorption due à l'anneau pyrimidine. *Th.* emploie les cellules vivantes en suspension dans le liquide de Ringer, avec une longueur d'onde de 2.573 Å. L'observation porte sur le cytoplasme, le noyau, les nucléoles, la membrane nucléolaire-nucléaire. Dans la série myéloïde, le myéloblaste a : un cytoplasme volumineux, contenant en abondance des substances absorbant l'ultraviolet ; un grand noyau, ovalaire, entouré d'une fine membrane : 2 à 4 nucléoles, absorbant fortement. Dans le promyélocyte, le cytoplasme n'absorbe plus que modérément, sauf en certains points où se forment probablement les granulations ; le noyau est plus petit que celui du myéloblaste, la membrane bien distincte ; 1 à 3 nucléoles, de dimensions moyennes, absorbant intensément. Dans le myélocyte, le cytoplasme est devenu granuleux , il apparaît assez sombre, sans doute parce que la lumière est réfractée par les granulations ; pas de membrane nucléaire distincte ; chromatine rassemblée en gros amas ; en général une ou deux formations dans le noyau, qui absorbent intensément. Enfin, au stade des granulocytes plus ou moins mûrs, la cellule est plus petite, remplie de granulations réfringentes ; le noyau est annulaire, puis en baguette ; la chromatine se présente en masse compacte, dans laquelle les nucléoles ont disparu. La cellule primitive de la série rouge, le proérythroblaste, diffère peu du myéloblaste. Le cytoplasme, moins volumineux, absorbe fortement l'ultraviolet, il y a un noyau arrondi, avec une mince membrane, et deux grands nucléoles absorbant intensément. Les stades de la différenciation n'ont pas ensuite la même précision que dans la série myéloïde. La quantité de substance absorbante du cytoplasme diminue d'abord rapidement, puis reste à peu près constante : en même temps que la réduction des nucléotides, il y a la conversion de protéine en hémoglobine. Le noyau entre en pycnose ; les nucléoles, imparfaitement développés dans les premiers stades, disparaissent complètement dans l'érythrocyte, après avoir été masqués par la chromatine.

Une détermination quantitative des nucléotides dans le cytoplasme peut

être réalisée au moyen de photographies en lumière ultraviolette, dont la densité est appréciée par la méthode de la transparence, en comparant avec la photographie d'un coin à coefficient d'extinction graduel. Du myéloblaste au promyélocyte, cette concentration, exprimée en coefficient d'extinction, passe de 0,7 à 0,3.

La réaction de Feulgen, appliquée à des frottis de moelle osseuse fixés aux vapeurs de formol, permet de situer dans la cellule les ribose-nucléotides, qui ne recolorent pas la fuchsine, et les ribodésose-nucléotides, qui donnent une réaction positive. Il n'y a pas de ribodésose-nucléotides dans le cytoplasme. De même pour la masse nucléolaire des myéloblastes, promyéloblastes, proérythroblastes. Mais le grand nucléole des myéloblastes est entouré d'une mince couche à réaction de Feulgen positive. Dans la différenciation ultérieure, le diamètre de la masse nucléolaire diminue, et l'anneau contenant des ribodésose-nucléotides s'épaissit. Plus tard, il devient irrégulier, puis est réduit à un petit amas Feulgen-positif, qui n'est plus qu'un chromocentre inerte. Dans la période d'activité du nucléole, qui est la période de croissance vigoureuse des cellules, il est le siège d'une formation intense de ribose-nucléotides et de protéines riches en bases hexoniques, qui contribuent à la synthèse du cytoplasme. Ces formations brisent et repoussent à la périphérie les ribodésose-nucléotides. Dans le métamyélocite, il n'y a plus de néoformation de cytoplasme, la masse nucléolaire disparaît ; il reste dans le noyau de grandes formations arrondies, consistant surtout en ribodésose-nucléotides. Dans la série érythropoïétique se déroule une évolution semblable, mais beaucoup plus rapide.

On confirme la richesse en nucléotides des organites absorbant la lumière ultraviolette par la micro-incinération ; la distribution de la cendre laissée par les phosphates apparaît au microscope sous éclairage à fond noir.

Les variations de volume du cytoplasme peuvent être précisées par des mensurations de cellules photographiées vivantes en lumière ultraviolette. *Th.* a trouvé les valeurs moyennes suivantes, en μ : myéloblaste 12 ; promyélocyte 14,4 ; myélocyte 10,1. Les mensurations effectuées sur des frottis donnent des chiffres un peu plus élevés, sans doute à cause de l'aplatissement des cellules : myéloblaste 16,8 ; promyélocyte 17,6 ; myélocyte 15,4 ; granulocyte 9,5. Dans ces dernières préparations, les surfaces des nucléoles sont, en μ^2 : myéloblaste 38,8 ; promyélocyte 12,7 ; myélocyte 5,1. On voit que la réduction progressive du cytoplasme concorde bien avec les vues exprimées ci-dessus. Dans la série érythropoïétique, les mesures sont moins précises et les dimensions plus petites : proérythroblaste 11,5 μ ; érythroblaste basophile 9,5 ; érythroblaste polychromatique 7,5 ; érythroblaste orthochromatique 6,5.

Les changements de composition chimique des diverses parties des cellules se manifestent par l'affinité pour les colorants basiques et acides. Dans la cellule primitive, le cytoplasme est fortement basophile. Ce caractère s'atténue dans la différenciation, à mesure que diminuent les acides nucléiques. Les grands nucléoles des premiers stades sont acidophiles, ce qui est dû sans doute aux protéines riches en bases hexoniques, qui masquent les acides nucléiques ; pendant la maturation, les groupements acides des ribodésose-nucléotides prédominent progressivement ; ils finissent par se distinguer du reste de la chromatine et se présentent sous l'aspect d'une grande formation arrondie, qui est basophile.

Chez l'adulte, comment s'accomplit la régénération des cellules du sang ? Est-ce par multiplication des cellules primitives et division hétéroplastique, ou par division homoplastique de cellules différenciées ? On a vu que la formation de protéines est intense dans les stades primitifs ; il est vraisemblable

que la régénération débute avec ces stades. En effet, les pourcentages dans la moelle du fémur de rat sont : myéloblastes 1,3 ; promyélocytes et leucoblastes 8,6 ; myélocytes et métamyélocytes 12,5 ; granulocytes 33 ; cellules rouges 44,6. Le nombre des cellules augmente donc 6,6 fois du stade myéloblaste au promyélocyte ; 1,5 fois du promyélocyte au myélocyte ; 2,6 fois du myélocyte à la cellule mûre. D'autre part, les diamètres moyens sont : myéloblaste 17 μ : promyélocyte 18 ; myélocyte 15 ; granulocyte 7-12. Le volume du myéloblaste est de 230 μ^3 ; celui du promyélocyte de 250, du myélocyte 177, du granulocyte 70. Du nombre de cellules et de leur volume à chaque stade on déduit que le volume cellulaire augmente de 1 à 7 du myéloblaste au promyélocyte, puis reste constant de ce stade au suivant, puis d'un stade à un autre, jusqu'au granulocyte. La régénération a donc certainement lieu par division des cellules primitives. G. Abt.

W. WILBRANDT. — **Untersuchungen über langsamen Anionenaustausch durch die Erythrocytenmembran** (Recherches sur l'échange « lent » d'anions à travers la membrane des globules rouges). *Pflugers Arch. f. ges. Physiol.*, t. **246**, oct. 1942, p. 291.

Etude expérimentale s'appuyant sur une théorie mathématique exposée dans un Mémoire précédent (même fascicule, p. 274). Mesure de la cinétique de l'échange des ions SO_4 et Cl à travers la membrane des globules rouges. Deux nouvelles méthodes sont utilisées : *a*) Examen de la concentration osmotique des cellules qui diminue au cours du passage d'ions bivalents venant de l'extérieur contre des ions monovalents venant de l'intérieur, et qui peut être estimée d'après une étude photoélectrique du degré d'hémolyse dans des solutions salées hypotoniques ; *b*) Recherche du pH dans la solution extérieure dont les variations, exprimant l'équilibre partiel des ions rapides OH et Cl, passent, pendant l'échange SO_4/Cl, d'une valeur de début fortement acide à une valeur finale légèrement alcaline. Conclusions : la vitesse d'échange est presque indépendante de la concentration en sulfate ; l'addition de chlorure à la solution de sulfate, en dehors des petites concentrations, retarde considérablement l'échange ; dans les solutions de sulfate, les globules rouges se montrent perméables au cation et perdent du sel. A. Delaunay.

A. NIZET. — **Durée de la vie des hématies du sang circulant chez l'homme normal.** *Acta biologica Belgica*, t. **2**, n° **2**, **1942**, p. 174-176.

N. a, dans des notes antérieures, présenté une technique de la détermination des formules réticulocytaires individuelles et une méthode d'établissement de la durée de l'évolution des réticulocytes dans chaque cas particulier. Les données ainsi obtenues permettent d'évaluer la durée d'évolution des hématies dans le sang circulant. Des numérations faites chez 24 sujets normaux, sur la base de 3.000 hématies, ont montré que le pourcentage de réticulocytes par 1.000 hématies varie fortement pour les réticulocytes du groupe III (0 à 5,6) et du groupe IV (0,2 à 12,3) ; mais le taux est remarquablement constant pour les réticulocytes du groupe V (12 à 12,7). Toutes les hématies achèvent leur maturation dans le sang circulant. La durée moyenne de leur évolution se déduit du quotient du pourcentage relatif d'hématies mûres par le pourcentage relatif de réticulocytes du groupe V, multiplié par la durée moyenne d'évolution du groupe V pour laquelle *N.* a trouvé 14 h. 15, soit $\frac{917,5}{12,5} \times 14$ h. 15 $= 47$ jours. Cette méthode est applicable à l'étude des modifications pathologiques de l'évolution des hématies. G. Abt.

L. BRULL et M. J. OP DE BEECK. — **Conservation du sang « in vitro ». La**

concentration de glucose la plus favorable à la préservation des hématies. *Acta biologica Belgica*, t. 2, nº 1, 1942, p. 99-103.

La présence de glucose dans le plasma est une condition indispensable de préservation des hématies contre l'hémolyse. Celle-ci s'accélère *in vitro* à partir du moment où la glycolyse est totale. Le glucose propre du sang suffit pour une conservation d'une semaine, à la glacière. Pour 2 à 3 semaines, ajouter 1 à 2 p. 1.000 de dextrose; pour 1 mois, 2 à 3 p. 1.000. Le chiffre minimum varie selon l'activite glycolytique du sang. Des teneurs en glucose supérieures à celles indiquées sont sans effet supplémentaire. G. Abt.

L. BRULL et M. J. OP DE BEECK. — **Conservation du sang « in vitro ». Influence des fluorures sur la survie des hématies.** *Acta Biol. Belgica*, t. 2, nº 1, 1942, p. 420-423.

La présence de glucose prolonge la survie des hématies; il est vraisemblable qu'elles l'utilisent pour leur vie propre. Si cette hypothèse est vraie, les facteurs qui entravent la glycolyse doivent aussi nuire à la survie des hématies. Les auteurs vérifient ce fait dans le cas du fluorure, dont l'addition au sang citraté, d'emblée ou après quelques jours de conservation, accélère l'hémolyse, mesurée par le microdosage de l'hémoglobine plasmatique, à partir d'un petit délai après le moment de l'addition. G. Abt.

A. v. JENEY et L. VACZI. — **Aenderungen der Elektrodenpotentials während der Hämolyse und Hämagglutination** (Variations du potentiel d'électrode au cours de l'hémolyse et de l'agglutination des globules rouges). *Zeitschr. Immunitatsf.*, t. 102, 10 déc. 1942, p. 332.

J. et *V.* étudient les variations du potentiel d'électrode au cours de l'hémolyse et de l'agglutination des globules rouges. Leurs mesures sont effectuées dans un appareil de Borsook légèrement modifié, au moyen de l'électromètre de Lindemann. L'électrode utilisée pour les mesures est celle au ClK-calomel. Les chiffres ainsi obtenus sont ramenés par le calcul à ceux que donnerait l'électrode à hydrogène.

Résultats : au cours de l'hémolyse par le sérum spécifique, le potentiel baisse d'environ 38 mV. Il baisse aussi, mais légèrement moins, au cours des hémolyses provoquées par la saponine, l'eau distillée et l'acide déhydrocholique. Dans le vide, cette diminution du potentiel est plus petite que dans l'air; elle est peu changée dans l'azote. D'autre part, les courbes suivant lesquelles baisse le potentiel sont nettement différentes suivant qu'il s'agit d'une hémolyse spécifique (courbe linéaire) ou non (courbe exponentielle).

L'isohémoagglutination se distingue, elle aussi, de l'agglutination non spécifique (provoquée par un extrait de haricot), par les diminutions de potentiel observées. Même différence entre l'agglutination des globules A et B. Cette grandeur serait donc spécifique, d'après les auteurs. La légère différence observée alors entre les valeurs trouvées après hémolyse et après agglutination leur paraît une preuve en faveur de l'indépendance de ces deux phénomènes. Ils rapprochent ces résultats de ceux apportés par Coulter sur les anticorps hémolytiques et agglutinants. A.-M. Staub.

H. GROSS et G. HENNIG. — **Der Einfluss von Vitamin C auf die Hämolysinbildung beim Kaninchen** (L'influence de la vitamine C sur la production des hémolysines chez le lapin). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 101, 2 mai 1942, p. 364.

Des lapins de la même portée ont été divisés en deux lots, et chacun de ces lots a reçu le même nombre d'injections de globules de mouton; les lapins d'un de ces lots ont reçu, en outre, 0,5 à 1,5 g. de « cantan » (acide ascor-

bique). Aucune différence appréciable n'a été constatée dans le taux de l'hémoglobine obtenu. E. Agasse-Lafont.

P. BONÉT-MAURY et J. CHOUTEAU. — **L'interprétation statistique des courbes d'hémolyse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 614.

Les auteurs montrent qu'on peut identifier le phénomène de l'hémolyse des hématies à celui de l'intoxication d'un groupe d'animaux et appliquent la théorie statistique des courbes de toxicité et de virulence aux courbes d'hémolyse (leurs formes sigmoïdes s'expliquant bien par une distribution normale des résistances individuelles des hématies à l'hémolyse). Par l'emploi du graphique logarithme-probabilité, ces courbes deviennent alors des droites, d'où *B.-M.* et *C.* concluent que le point d'hémolyse 50 p. 100 fournit une méthode pratique de mesure de l'activité des agents hémolytiques. J. Giuntini.

Marguerite FAURE. — **Action de l'éther sur les hématies. L'hémolyse par l'éther en solution aqueuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 136, 1942, p. 619.

Des hématies, traitées par de l'eau physiologique saturée d'éther, sont lysées. Mais, contrairement à ce qu'on pouvait supposer, cette lyse ne peut pas être attribuée à une dissolution des lipides des hématies dans l'éther, avec lésion consécutive des stromas et diffusion de l'hémoglobine dans le milieu ambiant. En effet, l'expérience a montré que les stromas conservent, dans ces conditions, la totalité des lipides contenus dans les hématies. Il faut donc admettre, dit l'auteur, « que l'éther agit, soit sur les liaisons qui unissent l'hémoglobine au stroma, soit sur l'hémoglobine elle-même ».

E. Agasse-Lafont.

E. WÖHLISCH et V. KOHLER. — **Zur Frage der Gerinnungsphysiologischen Bedeutung der Serumproteine** (Au sujet de l'action physiologique des protéides du sérum sur la coagulation). *Biochem. Zeitschr.*, t. 311, 1942, p. 408-417.

La sérumalbumine possède une activité antithrombine. Cette propriété disparaît lorsqu'on soumet la sérumalbumine à une extraction chloroformique et la sérumalbumine ainsi extraite exhibe même une certaine action favorable pour la conservation des solutions de thrombine. L'inhibition de la thrombine par la sérumalbumine est partiellement supprimée par l'adjonction de trypsine au mélange thrombine et albumine. La sérumglobuline n'a par elle-même qu'une faible activité antithrombinique, mais elle augmente de beaucoup l'action inhibitrice de la sérumalbumine. Cette dernière possède la propriété de retarder la modification spontanée des solutions de fibrinogène, modification qui a pour résultat de les rendre incoagulables. Ce fait explique probablement la meilleure conservation du fibrinogène dans le plasma que dans les solutions pures. *W.* et *K.* pensent que la sérumalbumine pourrait inhiber des protéases susceptibles de dégrader le fibrinogène. P. Grabar.

J. BING et C. JESSEN. — **Methods for differentiating the cause of increased sedimentation rate. I. Demonstration of hyperfibrinogenæmia and hyperglobulinæmia by means of the formolgel reaction in plasma and serum. II. Demonstration of hyper-autoagglutinæmia (pathological cold-agglutination) by microscopy, agglutinin titration with determination of thermo-amplitude, and simultaneous determination of the sedimentation rate at room temperature and at 37°.** *Acta Med. Scand.*, t. 105, 1940, p. 273 et 287.

I. La vitesse de sédimentation des érythrocytes dépend surtout de la teneur du plasma en fibrinogène et en globulines. Mais il y a d'autres facteurs qui semblent intervenir. *B.* et *J.* ont exécuté, sur une centaine de plasmas pro-

venant de malades atteints d'affections variées, les déterminations de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, des dosages des constituants protéidiques du plasma (fibrinogène, globulines, albumines) et les réactions au formol du plasma et du sérum (formol-gel-réaction). Ils ont figuré, sous forme d'une courbe, la relation entre la vitesse de sédimentation et la réaction du formol-gel pour les cas ordinaires. Ces diverses observations leur permettent de conclure que la vitesse de sédimentation ne dépend pas seulement de la teneur en protéides. En comparant les résultats des mesures de la vitesse de sédimentation des érythrocytes ainsi que la réaction du formol-gel et en se rapportant ensuite à la courbe établie par *B.* et *J.*, on peut se rendre compte si des facteurs autres que le taux des protéides ont agi sur la vitesse de sédimentation, et même, parfois, apprécier l'importance de l'hyperglobulinémie. II. Description d'un cas de maladie de Bant présentant une hyperautoagglutinémie très prononcée. Ce cas, où la vitesse de sédimentation des érythrocytes était très grande par suite de l'agglutination, montre que la vitesse de sédimentation peut être influencée par des causes différentes de celles signalées dans le premier mémoire. P. GRABAR.

J. v. DARANYI. — **Physikalische Serumuntersuchung (Refraktion und Labilität)** (Examens physiques du sérum : réfraction et instabilité). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 1943, p. 321-331.

La détermination de l'indice de réfraction permet d'obtenir des renseignements sur la concentration des protéides dans le sérum. La méthode de mesure du « degré d'instabilité » de *D.* est basée sur des aspects différents de la floculation non spécifique des protéides du sérum par une certaine concentration alcoolique à une température définie. Les résultats d'examens du sérum de divers malades par ces deux méthodes, obtenus au cours de nombreuses années, ont amené *D.* aux principales constatations suivantes : 1° Une « instabilité » marquée traduit des phénomènes de destruction tissulaire et une augmentation de la réfraction est caractéristique de l'état chronique du processus. 2° Si la vitesse de sédimentation des érythrocytes est souvent augmentée dans des cas bénins, l'augmentation de l'instabilité » n'a lieu que dans des états plus graves, ce qui permet des diagnostics différentiels, par exemple entre des etats infectieux, des cas de tumeurs, de tuberculose, etc. 3° Dans la tuberculose, « l'instabilité » permet de se rendre compte de « l'activité » de la tuberculose, de suivre son évolution et de faire des pronostics. 4° Grâce à la mesure de la « labilité », *v. D.* pense pouvoir découvrir des cas d'infections focales : appendicite chronique, salpingite, etc. P. GRABAR.

A. BOUTARIC et S. ANGLADE-THEVENET. — **Indice de réfraction et viscosité du sérum d'un même cheval au cours de saignées successives.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, nov. 1942, p. 711.

La viscosité, ainsi que les valeurs de l'indice de réfraction relatives du sérum des saignées successives du cheval, vont en diminuant pour les trois premières saignées, puis se stabilisent presque, avec une faible tendance vers la diminution. Par contre, le coefficient $r = \frac{\log \frac{\eta}{\eta_0}}{n - n_0}$ (où η/η_0 est la viscosité rapportée à l'eau, n = l'indice de réfraction du sérum à 26° et n_0 = l'indice de l'eau à la même température) est presque constant. Cette constance, qui est de règle pour une solution peu concentrée d'une seule substance dissoute, est assez étonnante dans ce cas, puisque le sérum contient de nombreuses substances protéidiques et des électrolytes. P. GRABAR.

M. ROY et A. BOUTARIC. — **Sur la coloration des sérums.** *Bull. Assoc. Diplômés de Microbiol. Faculté de Pharm. Nancy*, 1942, nos 24-25, p. 7-12.

En vue de rechercher quelles sont les substances douées d'une absorption sélective que renferme le sérum, *R.* et *B.* mesurent au spectrophotomètre de Jobin et Yvon la densité optique δ en fonction de la longueur d'onde dans la partie visible du spectre. Rapportée à une épaisseur de 1 cm., δ varie de 0,056 pour $\lambda = 700$ à 1,24 pour $\lambda = 450$. La formule de Lord Rayleigh, exprimant le rapport entre le nombre par centimètre cube de particules, incolores et de petites dimensions, d'une suspension, leur volume, la longueur d'onde et la densité optique, montre que la densité optique devrait varier en raison inverse de la 4e puissance de la longueur d'onde ($\delta\lambda^4 =$ constante). Cette valeur est en effet sensiblement constante pour les longueurs d'onde de 700 à 530 mμ (1.344 à 1.593). Elle est plus élevée à 500 (3.812) et 450 (5.084) ; l'accroissement peut être attribué à la présence de bilirubine, qui exerce une absorption considérable dans la région bleu-violet.

Après chauffage 1 heure à 60°-62°, la valeur $\delta\lambda^4$ augmente un peu, la différence entre les deux groupes de longueurs d'onde restant de même ordre. L'augmentation de l'absorption est liée à celle du volume des particules colloïdales. Sous l'influence de l'irradiation ultraviolette, il se produit au debut (mesure après 73 heures) une diminution de l'absorption, due à la destruction des matières colorantes dissoutes, puis un relèvement progressif, parallèle à l'accroissement de la viscosité produit par le gonflement des particules.

G. Abt.

A. BOUTARIC. — **Sur la coloration des sérums.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 9-10.

La coloration des sérums est habituellement attribuée à la présence de substances douées d'une absorption sélective. *B.* s'est demandé si une part importante de l'absorption des radiations lumineuses n'était pas due à la diffusion qu'exercent sur les radiations les édifices colloïdaux en suspension dans le sérum. Lord Rayleigh a établi que la densité optique d'une suspension de particules sphériques, incolores et de petites dimensions par rapport à la longueur d'onde, varie en raison inverse de la 4e puissance de la longueur d'onde. *B.* a mesuré la densité optique de sérums, au moyen du spectrophotomètre à lecture visuelle de Jobin et Yvon, tout le long du spectre. Dans la région $\lambda = 700$ mμ à $\lambda = 530$ mμ, le produit $\lambda^4\delta$ est en effet à peu près constant. Au delà, la densité optique augmente rapidement, à cause de l'absorption sélective exercée par la bilirubine dans la région bleu-violet. La densité optique maxima se produit entre 470 et 480 mμ ; elle varie d'ailleurs beaucoup pour le même animal, diminuant par exemple de 1,41 à 0,50 entre la 1re et la 30e saignée, et au même degré pour le même sérum longtemps conservé. Le chauffage du sérum, provoquant un accroissement du volume des édifices colloïdaux, a pour conséquence une augmentation du produit $\lambda^4\delta$, qui va en augmentant avec la température et la durée du chauffage. Ces diverses observations conduisent *B.* à proposer de caractériser la coloration d'un sérum à la fois par la densité optique maxima et par la valeur moyenne de l'expression $\lambda^4\delta$ entre 530 et 700 mμ.

G. Abt.

Madeleine ROY et A. BOUTARIC. — **Teneur en bilirubine du sérum d'un même cheval au cours de saignées successives.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 217, 8 nov. 1943, p. 461-462.

La teneur d'un sérum en bilirubine, mesurée par la densité optique aux longueurs d'onde comprises entre λ 430 mμ et λ 490 mμ, décroît pendant les premières saignées, puis se stabilise. Par exemple, elle s'abaisse à 13,1 mg./l. à la

première saignée, à 7,6 mg./l. à la 8e, puis oscille entre 7,0 et 4,8 mg./l. jusqu'à la 46e. La viscosité du sérum est diminuée à la 2e saignée, puis ne varie plus beaucoup. G. Abt.

P. RONDONI et C. SORESINA. — **Versuche über die thermische Beeinflussung der Schaumbildungsfähigkeit des Normalserums** (Essais sur l'influence thermique sur la capacité de moussage du sérum normal). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, **1943**, p. 332-337.

En utilisant un appareil mousseur spécial (non décrit), *R.* et *S.* étudient la hauteur maxima de la mousse que peut donner le serum normal (cheval et cobaye) ayant été au préalable maintenu pendant une demi-heure à différentes températures comprises entre 40° et 70°. Les résultats ont montré qu'il existe une certaine température à partir de laquelle la hauteur de la mousse augmente (45° pour le sérum de cheval conservé et 55° pour le sérum de cobaye frais). Cette hauteur est la plus élevée pour le sérum de cheval ayant été chauffé à 55° et pour le sérum de cobaye ayant été chauffé à 58°. Les sérums chauffés à des températures plus élevées moussent moins bien et la hauteur de la couche de mousse décroît. Ces constatations rappellent les observations faites sur l'effet Tyndall des sérums chauffés et *R.* et *S.* pensent qu'il s'agit de phénomènes en rapport avec l'hydratation des protéides du sérum. P. Grabar.

P. BALINT. — **Ueber eine neue Art der Fraktionierung des menschlichen Serumalbumins** (Sur un nouveau mode de fractionnement des sérumalbumines humaines). *Klin. Woch.*, t. **22**, **1943**, nos 38-39, p. 598.

On sait que Hewitt a pu séparer, par cristallisation fractionnée, l'albumine du sérum de cheval en deux fractions : l'une, riche en cystine, pauvre en glucides et facile à cristalliser qu'il appelle cristalbumine, l'autre, au contraire, riche en glucides et pauvre en cystine, qu'il nomme séroglycoïde. *B.* a soumis du sérum humain à un fractionnement par la méthode de Hewitt, mais en utilisant du SO_4Na_2 à la place du $SO_4(NH_4)_2$. Il obtient ainsi deux fractions, qui possèdent des caractéristiques analogues à celles du sérum de cheval : la cristalbumine est riche en cystine et ne contient que des traces de glucides, tandis que le séroglycoïde est riche en glucides et relativement pauvre en cystine. Des dosages d'autres acides aminés (tyrosine, tryptophane, arginine et histidine) sur la cristalbumine ont montré que cette fraction a une composition qui varie très peu d'un sérum à l'autre, contrairement aux constatations faites par *B.* antérieurement sur des fractions des protéides du sérum obtenues par un autre procédé. Les quelques échantillons de séroglycoïde examinés n'ont pas donné non plus de résultats très constants. P. Grabar.

F. TAYEU et M. MARTIN. — **Sur la séparation des diverses fractions protéidiques du sérum sanguin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, **1943**, p. 503.

T. et *M.* confirment le fait que la fraction des protéides du sérum précipitable par le $SO_4(NH_4)_2$ au tiers de saturation renferme bien les euglobulines (c'est-à-dire les protéides insolubles dans l'eau distillée), mais aussi une abondante proportion de pseudoglobulines. Ils insistent sur la nécessité de bien préciser la technique employée lorsqu'on veut désigner une fraction des protéides sériques. P. Grabar.

W. HURKA. — **Zur Kenntnis normaler und pathologischer Serumeiweisskörper. Studien im Ultraviolett** (Contribution à la connaissance des protéides sériques normaux et pathologiques. Etudes dans l'ultraviolet). *Biochem. Zeitschr.*, t. **312**, **1942**, p. 370-389.

Divers auteurs ont observé des différences entre les protéides de sérums normaux et pathologiques. On sait, d'autre part, que l'absorption en ultravio-

let du sérum total est assez constante. *H.* a étudié l'absorption, en ultraviolet, de sérums provenant de 136 cas pathologiques et des globulines et albumines isolées de ces sérums.

L'abondant matériel expérimental examiné par *H.* (plus de 2.400 clichés) l'amène aux conclusions suivantes. 1° L'extinction, rapportée au gramme de protéide, est variable, aussi bien pour le sérum total que pour les fractions étudiées, et ceci chez les sujets normaux ou chez des malades. 2° Les diverses courbes d'absorption des albumines et des globulines examinées peuvent être classées en 4 groupes particuliers. 3° Les courbes varient peu en fonction du pH. 4° Il existe une certaine relation entre l'absorption et la stabilité des solutions des protéides sériques. 5° Les sérums d'hypertendus et de femmes enceintes ont donné des courbes d'absorption caractéristiques. Dans les cas d'ictère grave et d'hypertonie, les maxima ont été particulièrement nets.

P. GRABAR.

R. GOIFFON. — **Une propriété physico-chimique mesurable des albumines sériques vis-à-vis de certains colorants.** *Le sang*, t. **15**, 1942, n° 3, p. 137-146.

Depuis les travaux de Sœrensen, on sait que le virage de certains colorants est déplacé, dans l'échelle des pH, par la présence de protéides. Cette « erreur protéique » de l'Orangé IV a été étudiée par *G.* Il a constaté qu'elle est mesurable exactement par un titrage acidimétrique et qu'elle est proportionnelle au poids d'un même protéide mis en jeu. La technique permet de doser exactement un protéide simple, comme l'ovalbumine. Mais avec les sérums humains, elle fournit des valeurs differentes suivant la provenance des sérums. Des essais de rattacher ces variations à un état pathologique donné, ou au quotient sérumalbumine/sérumglobuline, n'ont pas donné de résultats nets. Comme caractéristiques particulières, *G.* conseille d'envisager les volumes d'HCl qu'il faut employer pour obtenir le virage avec : le protéide non chauffé, après chauffage et après hydrolyse alcaline ménagée. [Il est regrettable que *G.* utilise pour indiquer la sérumalbumine le terme de « sérine », nom réservé depuis longtemps à un acide aminé].

P. GRABAR.

K. LANG, K. FISCHBECK et E. MEINZINGER. — **Physikalisch-chemische Eigenschaften von gelöstem Trockenserum.** (Propriétés physico-chimiques des solutions de sérum desséché). *Klin. Wochenschr.*, t. **22**, 1943, n° 28-29, p. 467-469.

Lang et Schwiegk (*Dtsch. Militärarzt*, 1941, **6**, 561) ont élaboré une technique de conservation du sérum sanguin pour des transfusions, basée sur l'évaporation rapide par le vide à l'état congelé du sérum additionné de 5 p. 100 de glucose. Pour se rendre compte si les propriétés des protéides du sérum ainsi conservé ne subissent pas de modifications irréversibles, *L.*, *F.* et *M.* ont déterminé : la teneur en protéides (par réfractométrie et par des dosages d'azote), la pression colloïdo-osmotique, la viscosité, la tension superficielle et le pH des sérums initiaux et des solutions de ces mêmes sérums après séchage. D'une manière générale, les résultats ont été identiques dans les limites des erreurs expérimentales. Il n'y a que le pH qui varie beaucoup, mais l'alcalinisation observée s'explique facilement par le départ du CO_2 sous l'effet du vide. Cette alcalinisation ne devrait pas être dangereuse, car elle est certainement compensée par les substances-tampon de l'organisme lors des injections du sérum. Les protéides semblent ne pas être dénaturés par le procédé de conservation.

P. GRABAR.

L. BIERRY. — **Recherches sur les protéides sanguins à l'état normal et à l'état pathologique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 447-451.

Après avoir passé en revue un certain nombre de données acquises au cours des dernières années sur le fractionnement des protéides sériques par diverses méthodes, *B.* rappelle ses travaux sur les euglobulines, qu'il a séparées en plusieurs fractions. Il désigne les deux mieux caractérisées par : euglobulines I et II. Ces composés sont des glucido-protéides et la partie glucidique serait un galacto-acétylglucosamino-mannose. L'euglobuline II, dont la proportion dans le sérum est la plus élevée, est caractérisée par sa facilité à donner un gel et par une teneur en sucre moins élevée. Le rapport : N/Sp (sucre protéidique), constant pour une même fraction d'un même sérum, varie légèrement avec les échantillons provenant de sérums de divers individus et présente des variations importantes avec les sérums d'espèces différentes.

B. admet que les glucido-protéides sériques sont des individualités chimiques où la partie glucidique jouerait le rôle de ciment reliant les chaînes polypeptidiques et, en même temps, de centre d'activité. Il pense que les euglobulines représentent l'édifice le plus compliqué ; il classe les pseudoglobulines, moins riches en sucre, comme des composés de transition entre les euglobulines et la cristalbumine (de Hewitt). Cette dernière est un protéide plus simple et représenterait une « sorte de monnaie courante de l'organisme ; c'est sur elle, du reste, que portent les plus grandes variations quand les protéides viennent à manquer dans l'alimentation ». L'auteur signale, enfin, que l'on observe dans les cas pathologiques des modifications des protéides du sérum et que l'étude du sucre protéidique peut fournir des renseignements utiles.

P. Grabar.

H. BIERRY — **Sur le rôle fonctionnel des globulines.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 637-641.

B. envisage deux fonctions : énergétique et immunologique. Dans les deux cas, le rôle principal serait dû au groupement glucidique des globulines : dans le premier, comme réserve pour la nutrition, dans le second, comme porteur de spécificité. A l'appui de cette conception, *B.* cite les cas où la spécificité des antigènes est due à des glucides (surtout les antigènes bactériens) et les cas de protéides dépourvus ou pauvres en glucides (protamines, histones, hémoglobine, cristalbumine), qui sont souvent considérés comme mauvais antigènes ou comme étant dépourvus totalement de la propriété antigène.

Dans le cas particulier des sérumglobulines, la spécificité « d'espèce » serait due au groupement glucidique. [Notons cependant que R. D. Coghill et M. Greighton, *J. Immunol.*, 1938, **35**, 477, ont montré que le composé glucidique isolé des sérumglobulines ne possède pas la propriété haptène : ni précipitation spécifique, ni inhibition]. L'anticorps, pour *B.* « dériverait d'une globuline par intégration à cette dernière de quelque groupe prosthétique » ; ce dernier pourrait, lui aussi, être glucidique et provenir des oses déjà présents dans les globulines.

P. Grabar.

L. DUMONT. — **Influence de régimes déficitaires et du jeûne sur le taux des protéines sériques et sur le rapport sérine/globuline du chien adulte.** *Acta Biol. Belg.*, t. **2**, **1942**, p. 197-200.

De nombreux auteurs ont signalé la baisse des protéides sériques sous l'influence de régimes déficitaires, mais on trouve dans la littérature quelques contradictions. *D.* soumet des chiens à des régimes différents : 5 chiens reçoivent journellement 100 g. de navets cuits par kilogramme d'animal, un chien ne reçoit que de l'eau pendant 40 jours et un autre reçoit, en plus des navets, 2,5 g. de protéides par jour. Des dosages des protéides totaux du sérum et des déterminations du rapport sérumalbumine/sérumglobuline amènent *D.* aux conclusions suivantes : 1° Sous l'effet du régime déficient,

il y a une diminution marquée des protéides sériques particulièrement prononcée vers la fin de la vie. Cette diminution porte surtout sur la sérumalbumine et on observe une diminution constante du rapport sérumalbumine/sérumglobuline. La chute des albumines explique la diminution très importante de la pression osmotique du plasma. 2° Le chien mis à la diète hydrique présente une diminution du taux des protéides moins marquée, elle est due, ici aussi, à la chute de la teneur en sérumalbumine. 3° Il en est de même chez le chien qui recevait des navets + 2,5 g. de protéides. Les chiens ne présentaient pas d'œdème des pattes, mais dans 3 cas où l'autopsie fut pratiquée, ils avaient de l'ascite et un peu d'hydrothorax [Il est regrettable que *D.* utilise pour indiquer la sérumalbumine le terme de « serine », nom réservé depuis longtemps à un acide aminé]. P. GRABAR.

K. H. GUSTAVSON. — **Untersuchungen über das Wesen der Eiweissdenaturierung durch Prüfung der Reaktionsfähigkeit einiger nativer und hitzedenaturierter Proteine** (Recherches sur la dénaturation des protéides effectuées à l'aide d'expériences sur la réactivité des protéides naturels et dénaturés par la chaleur). *Biochem. Zeitschr.*, t. **311**, **1942**, p. **347-373**.

Les protéides « globulaires » (albumines, caséine) ou fibreux (collagène, kératines, fibrine, etc.) se comportent d'une manière différente vis-à-vis de la fixation de sels de Cr. Les premiers en fixent moins apres dénaturation par la chaleur, les seconds, au contraire, plus. Ces resultats sont en accord avec les théories actuelles sur la constitution des divers protéides et pourraient s'expliquer par l'existence de « ponts d'hydrogène » entre les chaînes polypeptidiques. P. GRABAR.

J. PÉREZ, P. GRABAR et J. LOISELEUR. — **Propriétés immunologiques des protéides après solubilisation dans des milieux non aqueux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **68**, **1942**, p **430-432**.

La dissolution des protéides dans des solvants organiques permet leur étude dans des milieux non aqueux, dont la constante diélectrique, l'ionisation, etc , sont très différentes de celles de l'eau. Le comportement des protéides est alors tout différent. Mais on peut se demander si les protéides ainsi traités ne subissent pas des modifications irréversibles. Pour vérifier cela les auteurs se sont adressés à des méthodes immunologiques qui permettent de déceler même de légères modifications.

De la serum-globuline de cheval a été séparée en deux lots : l'un servait de témoin non modifié (A), l'autre, après séchage dans le vide, a été traité par de l'acide formique anhydre, puis dissous dans de l'alcool méthylique et, enfin, « régénéré » à l'état de solution aqueuse par dialyse contre de l'eau distillée. Des lapins ont été immunisés avec les globulines initiales et leur sérum a servi pour comparer ces dernières (A) avec les globulines régénérées (B).

Des expériences de précipitation spécifique qualitatives, semi-quantitatives et quantitatives (dosage de l'N des anticorps) ont permis à *P.*, *G.* et *L.* de tirer les conclusions suivantes : les pseudoglobulines ne sont que peu modifiées par la solubilisation dans l'acide formique et l'alcool. Toutefois, une partie des anticorps anti-pseudoglobulines naturelles (A) ne peut être précipitée par les globulines régénérées (B), soit que certains des constituants des pseudoglobulines (puisque c'est un mélange de plusieurs protéides distincts) aient été détruits ou modifiés, soit que certains groupements de toutes les molécules protéidiques aient été légèrement modifiés. Dans ce dernier cas, qui paraît le plus probable, les protéides ne seraient que peu touchés par la dissolution en milieu non aqueux. P. GRABAR.

G. LOEHLEIN. — **Ueber Aenderung der Eiweissstruktur des Pferdeserums unter dem Einfluss der Immunisierung** (Modification de la composition des protéides du sérum de cheval sous l'influence de l'immunisation). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **102**, **1942**, p. 189-199.

De nombreux travaux ont déjà prouvé que sous l'influence de l'immunisation le serum s'enrichit en globulines, accompagné souvent d'une légère baisse du taux des albumines. *L.* confirme ces observations par une technique néphélométrique. On mesure à l'aide d'un néphélomètre l'opacité que provoque l'addition de sulfate d'ammonium au sérum dilué. En portant en abscisses les concentrations en sulfate d'ammonium et en ordonnées les degrés d'opacité, on obtient des néphélogrammes. Ces derniers sont assez caractéristiques et lorsqu'on compare, comme le fait *L.*, les néphélogrammes des sérums de chevaux normaux à ceux des animaux immunisés, on observe des différences très nettes. Dans tous les cas étudiés (diphtérie, tétanos, méningocoques, streptocoques, rouget du porc, etc.) l'immunisation a provoqué une augmentation considérable des globulines, ce qui se traduit sur les courbes par l'apparition d'un sommet nouveau. Il en est de même lorsqu'on suit les saignées successives d'un cheval pendant la période d'immunisation.

P. Grabar.

G. BAGDASARIAN. — **Sur les différences entre les fractions protéiques provoquant le phénomène de la précipitation annulaire et les fractions antitoxiques des sérums.** *Arch. Roum. Path. Exp.*, t. **12**, **1942**, p. 539-547.

D'une manière générale il y a coïncidence entre la valeur antitoxique d'un sérum déterminée *in vivo* et son titre apprécié par le test de l'anneau (précipitation annulaire lorsqu'on superpose le sérum et la toxine dans un tube à essais). Mais ce parallélisme disparaît si on utilise non plus le serum entier, mais des fractions des protéides sériques. On sait que les antitoxines se retrouvent dans la fraction des pseudoglobulines ; or *B.* constate que les euglobulines contiennent la majeure partie des substances responsables de la précipitation annulaire. On peut donc admettre que pendant l'immunisation des chevaux il y a parallélisme entre la formation d'antitoxines et celle des autres anticorps donnant le test de l'anneau ; ces deux espèces d'anticorps ont cependant des caractères chimiques différents, puisqu'on peut les séparer par la précipitation fractionnée à l'aide du sulfate de sodium, comme le fait *B.* Ces essais ont été effectués avec des sérums antidiphtérique, antitétanique et antidysentérique.

P. Grabar.

P. BALINT et M. BALINT. — **Ueber die chemische Zusammensetzung der menschlichen Bluteiweisskörper. IV. Mitt. Die Blutproteine bei akuten fieberhaften Krankheiten** (Sur la composition chimique des protéides du sang humain. IV. Les protéides du sang dans les maladies fébriles aiguës). *Bioch. Zeit.*, t. **313**, **1942**, p. 192-200.

Dans des recherches antérieures, *B.* et *B.* ont constaté que les protéides sanguins de sujets normaux ou de malades chroniques (sans fièvre) n'ont pas une composition absolument constante en certains acides aminés, mais que les trois principaux groupes de ces protéides, le fibrinogène, les globulines et les albumines, possèdent chacun une composition en acides aminés caractéristique, malgré les variations individuelles, parfois notables.

Dans le présent travail, *B.* et *B.* donnent les résultats de leurs analyses d'une cinquantaine d'échantillons de sang provenant de cas de maladies infectieuses aiguës. Les protéides du plasma ont été fractionnés par le SO_4Na_2 en six fractions et on a déterminé la teneur en tyrosine, tryptophane, cystine,

arginine et histidine de ces préparations, ainsi que de la globuline séparée de l'hémoglobine des mêmes échantillons de sang. Malgré les variations individuelles très importantes, les caractéristiques essentielles des diverses fractions restent inchangées et les auteurs pensent qu'il faut considérer, en l'absence d'un critérium plus spécifique, les protéides des plasmas de sujets normaux ou malades fébriles comme identiques. On observe cependant fréquemment des modifications des teneurs des plasmas pathologiques en protéides des divers groupes envisagés.

B. et *B.* pensent que les divers protéides du plasma ne peuvent subir des variations de leurs teneurs en acides aminés différents que dans certaines limites, ces dernières étant imposées par la loi des fréquences de Bergmann et Niemann. P. GRABAR.

C. GERNEZ, H. WAREMBOURG, A. BRETON et A. PONTHIEU. — **Variations respectives de l'indice d'haptoglobinémie et du taux de protéides sériques au cours de l'abcédation aseptique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, oct. **1942**, p. 683.

En injectant à des donneurs sains sous la peau **2** cc. d'essence de térébenthine, on provoque la formation d'un abcès aseptique et un accès de fièvre. *G.*, *W.*, *B.* et *P.* ont constaté que ces injections entraînent une augmentation constante de l'indice d'haptoglobinémie et que le retour à la normale est assez long. Ce fait prouve que l'haptoglobinémie élevée n'est pas nécessairement due à un processus infectieux. Des dosages des albumines et des globulines sériques, pratiqués après les injections de térébenthine, ont montré que le taux de ces protéides subit des variations importantes, caractérisées surtout par une diminution de sérumalbumines. P. GRABAR.

W. SCHWENKENBECHER. — **Veränderungen der Serumkolloide von Tuberkulosekranken und ihre Beeinflussbarkeit durch Calciumthiosulfat** (Modifications des colloïdes du sérum chez les tuberculeux et action du thiosulfate de calcium). *Beitr. z. Klin. Tuberk.*, t. **98**, **1942**, p. **220-229**.

L'opacification provoquée par l'addition d'alcool à du sérum dilué dépend de la teneur du sérum en protéides, de la concentration en alcool et de la composition des protéides. On peut mesurer, par néphélométrie, l'opacité et, en travaillant dans des conditions standardisées, établir des courbes de l'opacite en fonction de la concentration en alcool. Cette méthode élaborée par Keller a permis à *Sch.*, par l'examen de nombreux sérums normaux, de se rendre compte que les courbes ainsi obtenues avaient une allure caractéristique. L'étude de sérums de tuberculeux a montré que l'allure des courbes présente souvent des variations très considérables, surtout dans les cas graves, où l'on peut observer des déplacements du maximum d'opacité vers des concentrations plus faibles en alcool, ainsi qu'un aplatissement général des courbes.

Le traitement des malades par le thiosulfate de calcium a amené souvent, surtout dans les cas légers et moyens, un retour des courbes vers la forme normale. Cet état s'est maintenu, même après la cessation du traitement. Il en a été de même dans quelques cas de rhumatisme. *Sch.* admet que le thiosulfate a une action antitoxique. P. GRABAR.

T. SANTILLO. — **Studio sul comportamento del potere battericida nel sangue di malati affetti da malattie chirurgiche.** *Ann. Igiene*, t. **53**, **1943**, p. **1-8**.

Le sang total d'individus atteints d'affections chirurgicales est doué d'un pouvoir bactéricide en relation avec la nature de la maladie et la résistance

des germes d'épreuve (staphylocoque, streptocoque, b. diphtérique et b. typhique). Lorsque les sérums correspondants sont privés de pouvoir complémentaire, ils sont moins actifs que le sang total. Les sérums agglutinants du commerce ne sont pas bactéricides. P. Boquet.

J. Daels. — **Nieuwe gegevens inzake klinische proef op bloedbactericidie** (Données nouvelles concernant la mise en évidence du pouvoir bactéricide du sang en clinique). *Verhand. Kon. Vlaamsche Acad. v. Geneesk. v. België*, t. **4**, n° 5, **1942**, p. 141-150.

A la clinique obstétricale et gynécologique de l'Université de Gand, on n'opère les cancers du col utérin qu'après avoir établi le pouvoir bactéricide du sang de la malade. En cas d'insuffisance, une transfusion sanguine avec du sang fortement bactéricide améliore très sensiblement le pronostic de l'opération. L'épreuve du pouvoir bactéricide est faite selon la technique de Ruge-Philipp, avec cette différence, que l'on mélange une anse de platine du produit de sécrétion utérin infecté directement avec 5 cc. du sang défibriné de la malade, au lieu de faire d'abord le mélange avec du bouillon. Le sang ainsi ensemencé est ensuite mélangé avec de la gélose liquifiée à 44° à raison de 1 cm^3 pour 10 ; le mélange est coulé en boîtes de Petri et mis à l'étuve. Le sang infecté est mis à l'étuve lui aussi, et réensemencé dans les mêmes proportions dans de la gélose 3 ou 5 heures plus tard. On compte le nombre de colonies qui se sont développées sur les deux plaques de Petri, et il est ainsi possible de juger des propriétés bactéricides du sang en question. Ce résultat peut être très différent, selon qu'on ensemence la gélose avec du sang pris au fond du tube, riche en éléments cellulaires, ou avec la partie superficielle du sang, beaucoup plus pauvre en ces éléments. Cela explique pourquoi l'épreuve de Ruge-Philipp a donné des résultats contradictoires entre les mains de différents cliniciens. Pour éviter ces erreurs, on peut agiter le sang défibriné ensemencé pendant quelque temps, avant de le mélanger à la gélose. Les résultats que donnent cette technique sont tellement différents de ceux de la méthode classique que de nouvelles recherches s'imposent. F. van Deinse.

M. Guillaumie. — **Activité antiprotéolytique de divers sérums avant et après le chauffage.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, déc. **1942**, p. 783.

Un chauffage de 14 heures à 56° de sérums anti-*perfringens* et anti-histolytique liquides (c'est-à-dire n'ayant pas été desséchés) diminue très fortement leur activité anti-gélatinolytique vis-à-vis de la gélatinase des filtrats de culture du *B. sporogenes*, tandis que leur activité anti-gélatinolytique vis-à-vis de leurs toxines homologues (toxines précipitées par le $SO_4(NH_4)_2$) n'est détruite que dans une faible mesure. Il y a donc des différences dans la stabilité des anti-gélatinases homologues et hétérologues de ces immunsérums.

P. Grabar.

M. Hirvonen. — **Untersuchungen über den Serumeisengehalt bei einigen gewöhnlichen Infektionskrankheiten** (Recherches sur la teneur du sérum en fer au cours de quelques maladies infectieuses ordinaires). *Acta Med. Scand.*, t. **106**, **1941**, 495-515.

Un abaissement du taux du fer sérique ne se rencontre que rarement pendant des infections légères. Par contre, dans les infections graves on le constate fréquemment et l'abaissement est plus prononcé lorsque l'infection est de longue durée. Pendant la convalescence, le taux redevient normal ; il dépasse même parfois passagèrement le taux normal. La baisse de la teneur du sérum en fer est fréquemment accompagnée d'une légère anémie, que l'on observe d'ailleurs souvent dans les cas chroniques, même sans diminution du taux du fer dans le sérum. P. Grabar.

K. BROCHNER-MORTENSEN et K. S. STEIN. — **Studies on the iron content of serum in patients with acute and chronic infections.** *Acta Tuberc. Scand.*, t. **16**, **1942**, p. 334-353.

L'organisme humain contient en moyenne 4-5 g. de fer, dont 1-1,5 g. se trouvent sous forme de dépôts dans le foie, la rate et la moelle osseuse ; les cellules des autres tissus en contiennent environ 0,5 g. tandis que le sang renferme, surtout sous forme d'hémoglobine, 2,5-3 g. de fer. Sur cette quantité, le sérum de sujets normaux ne contient que 80-200 γ par 100 cm³. *B.-M.* et *S.* ont dosé le fer sérique chez des malades et ont constaté que : 1° dans les cas de pneumonie, le taux du fer diminue dans le sérum, mais redevient normal lorsque la fièvre baisse ; 2° dans les cas de tuberculose, il y a également une baisse de la teneur du sérum en fer, surtout dans les cas graves. Une amélioration clinique est généralement accompagnée d'une augmentation de cette teneur. L'ingestion d'un sel de fer soluble ne produit qu'un effet très passager pendant les quatre premières heures après l'ingestion. *B.-M.* et *S.* pensent que la baisse du taux du fer dans les cas de maladies infectieuses n'est pas due à une modification du métabolisme exogène du fer, mais plutôt à une perturbation encore inconnue de son métabolisme intermédiaire.

P. Grabar.

C. G. HOLMBERG. — **Ein neues kristallinisches Serumglobulin. II** (Une nouvelle sérumglobuline cristallisée. II). *Zeit. physiol. Chem.*, t. **280**, **1944**, p. 100.

Une malade dont le sérum contient une globuline qui cristallise spontanément (voir ce *Bull.*, t. **41**, p. **290**) a été examinée à nouveau. Elle ne présente toujours aucun symptôme clinique de myélome. Son sérum continue à renfermer la globuline particulière à un taux analogue, mais la réaction de Wassermann est devenue négative, ce qui prouve que la réaction positive observée précédemment n'était pas due à la présence de la sérumglobuline nouvelle. La cristallisation spontanée de ce protéide dans le sérum est provoquée par le départ du gaz carbonique du sérum ; elle peut être empêchée par un léger barbotage de CO_2 et, au contraire, favorisée par un barbotage d'air qui chasse le CO_2 dissous. Mais le protéide une fois cristallisé ne se redissout pas sous l'action du CO_2. La globuline est plus riche en tryptophane que les sérumglobulines des sérums normaux.

P. Grabar.

W. SEITZ. — **Ueber die verschiedenartige Fällbarkeit einzelner Serum-Eiweisse durch Germanin und ihre diagnostische Bedeutung** (Sur la précipitation différente de certains protéides du sérum par la germanine et sa signification diagnostique). *Klin. Wochenschr.*, t. **23**, **1944**, p. 65-66.

La germanine, employée dans le traitement de la maladie du sommeil est un anticoagulant et un précipitant des protéides sériques. L'étude de cette dernière propriété amène *S.* aux constatations suivantes . l'addition de petites quantités de germanine à du sérum dilué l'opacifie ou le flocule suivant le pH et la concentration saline du milieu. Les sérums donnant une réaction de Takata positive présentent ici également les réactions les plus prononcées, surtout lorsqu'on débarrasse le sérum au préalable des euglobulines acido-précipitables. *S.* espère utiliser cette méthode pour des diagnostics cliniques, puisque les résultats permettent de mettre en évidence des modifications des sérumglobulines.

P. Grabar.

Physiologie des microbes.

A. BOIVIN. — **Virulence, structure antigénique et physiologie des bactéries.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 7.

Lorsqu'une bactérie Gram-négative perd sa virulence tout en gardant intact son antigène glucido-lipidique, ou lorsqu'elle perd à la fois virulence et équipement antigénique (variante S → variante R), elle ne semble pas subir de modifications profondes dans le domaine de sa physiologie : pas de différences marquées ni dans la capacité de se multiplier en un même milieu nutritif, ni dans ses propriétés biochimiques, non plus que dans l'intensité de son métabolisme respiratoire. La virulence paraît résulter d'un haut pouvoir de multiplication de la bactérie, qui trouve des conditions toutes spéciales au sein de l'organisme animal parasité, plutôt qu'aux propriétés physiologiques générales du germe.

P. Mercier.

Odile GERHARDT. — **Sur la croissance d'une bactérie pourpre étudiée par numération et opacimétrie.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 216, 29 mars 1943, p. 461-463.

Les courbes de croissance des mêmes cultures obtenues par deux méthodes différentes (numération et opacimétrie) présentent des différences notables, en raison des variations d'opacité dues à l'accumulation, puis à la disparition de granules de soufre à l'intérieur des corps bactériens. J. Monod.

J. MONOD. — **Influence de la concentration des substrats sur la rapidité d'adaptation chez le « B. coli ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, mai-juin 1943, p. 179-181.

Le *B. coli* possède un enzyme constitutif fermentant le glucose. Cultivé en milieu synthétique avec un autre glucide comme unique source de carbone, il forme un enzyme adaptatif, qui fermente ce glucide (maltose, lactose, xylose, arabinose, sorbite). La période d'adaptation se manifeste dans les courbes de croissance par un temps de latence plus ou moins prolongé. La durée de la phase d'adaptation est mesurable par la comparaison entre les temps nécessaires pour obtenir la même densité optique de la culture avec le glucose d'une part, le sucre expérimenté d'autre part. Cette durée dépend de la concentration du glucide : pour le maltose, près de 3 heures avec 0,005 p. 100, 2 heures avec 0,002 p. 100, à peu près 1 heure avec 0,08. Résultats sensiblement parallèles avec les autres substrats. Les faits observés par *M.* ne s'accordent pas avec la théorie de Yudkin, qui considère la formation des enzymes comme résultant d'une réaction d'équilibre enzyme ⇄ précurseur ; la combinaison de l'enzyme avec le substrat déterminerait la formation de nouvelles quantités d'enzyme. Or la saturation, à en juger par la constance du taux de croissance, est atteinte pour des concentrations de 0,005 p. 100 de maltose ; comme la vitesse d'adaptation augmente progressivement pour les concentrations plus fortes, elle ne dépend pas du degré de saturation de l'enzyme. Il s'agirait plutôt d'une action directe du substrat sur le précurseur, qui serait commun aux divers glucides pour lesquels l'adaptation a lieu. G. Abt.

A. LEINBROCK et KIRHOFF. — **Sind die den Kohlehydrat-Stoffwechsel von Breslau-Bazillen regulierende Fermente durch Umweltfaktoren zu beeinflussen?** (Le milieu environnant a-t-il une influence sur les ferments gouvernant le métabolisme hydrocarboné du bacille de Breslau ?). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. 127, 1942, p. 257-272.

Dans une intoxication alimentaire provoquée par une crème glacée, le bacille de Breslau a été isolé chez 53 malades. La souche était identique chez tous.

Elle avait les propriétés fondamentales du type complet de Breslau, ce qui élimine les œufs de canard comme source de l'infection. L'action sur certains sucres, notamment l'arabinose, est devenue plus tardive et plus faible pour certains échantillons au bout d'un an de conservation au laboratoire. Au contraire, deux souches de faible activité au moment de leur isolement fermentaient vigoureusement l'arabinose au bout d'un an ; le passage dans le tube digestif avait eu pour effet d'amoindrir le pouvoir fermentatif de ces échantillons, qui a été restauré par la culture dans un milieu favorable. La virulence pour la souris avait complètement disparu, tandis que l'activité du ferment croissait ; il n'y a donc pas d'interdépendance entre ces deux propriétés. L'ordre d'activité sur les glucides était : *a*) xylose ; *b*) glucose, dulcite, mannite ; *c*) rhamnose, arabinose, inosite. G. Abt.

A. DAMBOVICEANU, H. ROTH et E. ANGELESCU. — **Ueber die Geschwindigkeit des Zuckerverbrauchen durch Streptokokken in frischen und regenerierten Nährböden** (Sur la vitesse d'utilisation du sucre par les streptocoques en milieux nutritifs frais ou régénérés). *Biochem. Zeitschr.*, t. **316**, **1944**, p. 215.

La courbe représentant la disparition du sucre dans les milieux nutritifs représente bien les différentes phases de développement de la culture des streptocoques dans les premières heures de l'ensemencement. En particulier, cette courbe manifeste bien l'existence de la phase d'induction et de la phase logarithmique. L'aspect général des courbes est le même qualitativement pour les différents sucres, mais diffère quantitativement selon les sucres utilisés. En particulier, la phase d'induction est beaucoup moins nette avec le fructose, le lactose et le saccharose que dans le cas du glucose. D'autre part, la vitesse à laquelle les sucres disparaissent du milieu décroît dans l'ordre suivant : glucose > fructose > lactose > saccharose. L'emploi de milieux régénérés montre que les bactéries que l'on y cultive présentent des caractères différents de ceux qu'elles ont sur un milieu frais. Ces milieux doivent manquer d'un certain facteur en l'absence duquel les bactéries doivent s'adapter.

A. Fromageot.

M. KRISTENSEN. — **Recherches sur la fermentation mutative des bactéries.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **19**, **1942**, p. 536-562, in *Commun. Inst. Sérot. Danois*, t. **32**, **1942**, art. 23.

K. a étudié 6 souches capables de donner une mutation susceptible de faire fermenter le *l*-arabinose. Les mutations qui se produisent tardivement (en 20 jours ou plus) possèdent un pouvoir fermentaire plus faible que les mutations précoces. Pour 4 souches sur 5, *K.* a réussi à transformer le mutant faible en mutant fort par passages successifs en tubes contenant de l'arabinose. L'une des souches s'est montrée réfractaire.

K. examine ensuite le cas d'un bacille typhique se présentant sous deux types, dont l'un fait fermenter le xylose de façon typique, l'autre après 24 heures seulement. Le xylose inhibe le développement de la souche faisant fermenter le xylose. Celle-ci donne par mutation une souche dépourvue du pouvoir fermentaire vis-à-vis du xylose et dont la croissance n'est plus inhibée par les glucides. A. Lwoff.

A. LWOFF et A. AUDUREAU. — **Recherches enzymatiques sur les mutations bactériennes. I. La carboxylase de l'acide oxaloacétique chez la forme normale et le mutant « succinate » de « Moraxella lwoffi ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, **1944**, p. 51-54.

L. et *A.* montrent que la décarboxylation de l'acide oxaloacétique par *Moraxella lwoffi* est de nature enzymatique. La carboxylase de la forme N,

comme celle de la forme S, décarboxyle l'acide oxaloacétique et donne de l'acide pyruvique; mais chez la forme normale, l'activité de l' « enzyme mutable » tend rapidement vers zéro, alors que chez la mutation celle de l' « enzyme muté » se poursuit. La mutation N → S ne consiste pas en l'apparition *de novo* d'un enzyme, mais en la transformation d'un enzyme préexistant. Du point de vue fonctionnel, la mutation N → S apparaît comme une modification de la cinétique de la carboxylase de l'acide oxaloacétique, manifestation d'une modification de la structure de l'enzyme. Les auteurs se demandent si les mutations bactériennes ne résultent pas de modification directe des enzymes, tout comme les mutations des organismes supérieurs sont dues à des modifications des gènes. M. Lwoff.

Madeleine MOREL. — **Principe de dosage des coenzymes par le test « Hemophilus parainfluenzæ ». Application à l'urine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 37-49.

Etude des conditions du dosage des phospho-pyridino-nucléotides (coenzymes I et II) au moyen du test *Hemophilus parainfluenzæ*. La technique proposée permet de déterminer la quantité de cozymase pure équivalente à la substance étudiée. L'homme excrète en moyenne, en 24 heures, l'équivalent en coenzymes de 1,2 mg. de cozymase. M. Lwoff.

J. BEUMER. — **I. Influence du calcium sur l'action protéolytique d'un germe de l'air.** *Acta biol. belgica*, t. 1, 1941, p. 273-276. — **II. Calcium et action protéolytique d'un enzyme microbien.** *Ibid.*, p. 276-279.

I. Un germe isolé de l'air (coccus disposé en tétrades, prenant le Gram), que *B.* appelle P, liquéfie rapidement le sérum de cheval coagulé. Le sérum décalcifié par addition de 0,5 p. 100 d'oxalate de soude ne subit plus de protéolyse. Si on le recalcifie, l'activité protéolytique du germe reparaît. On peut, pour activer l'enzyme, employer le strontium et moins bien le baryum, mais pas le magnésium. Un excès de calcium empêche l'effet de se produire. Le citrate de sodium, à la concentration de 1 p. 100, retarde la protéolyse, sans l'empêcher totalement; mais il gêne aussi la croissance du germe. La protéolyse redevient normale si l'on ajoute 1 p. 100 de $CaCl_2$ à du sérum citraté à 15 p. 100 ; l'effet est partiellement obtenu avec la même proportion de magnésium, mais pas avec le strontium ni le baryum.

II. Les filtrats de culture du germe P, en bouillon simple ou additionné de sérum de cheval, ne manifestent aucun pouvoir protéolytique. Mais, si l'on émulsionne, dans deux volumes d'eau salée, une culture sur sérum coagulé, quand il est totalement liquéfié, le filtrat de l'émulsion dissout le sérum coagulé. La présence du calcium est nécessaire à la formation de l'enzyme, car l'émulsion d'une culture de 4 jours sur sérum oxalaté coagulé, filtrée et additionnée de 0,5 p. 100 de Cl_2Ca, ne liquéfie pas le sérum coagulé normal. D'autre part, la présence de Ca est nécessaire pour que la protéolyse se produise : un filtrat actif ne liquéfie pas le sérum oxalaté coagulé, il est protéolysé. Un filtrat actif, additionné de 1,5 p. 100 de citrate de sodium, n'a plus d'action sur le sérum coagulé normal ; si on ajoute au filtrat citraté du calcium ou du strontium, baryum et même magnésium, le pouvoir protéolytique reparaît.

G. Abt.

A. BOIVIN et R. VENDRELY. — **Les nucléoprotéides, constituants des cellules bactériennes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, juil. 1943, p. 432-433.

Les cellules bactériennes sont très riches en nucléoprotéides, constituants essentiels de toute cellule vivante, puisqu'elles contiennent jusqu'à 10 p. 100 de leur poids sec d'acides nucléiques. *B.* et *V.* se sont demandé s'il existe une relation entre les teneurs des bactéries en nucléoprotéides et leur intensité res-

piratoire, leur capacité de multiplication, leur virulence, etc. Des dosages d'azote protéidique total et d'azote purique des nucléoprotéides, faits sur des suspensions de bacilles préparées dans des conditions standardisées (culture de 20 heures à 37° sur gélose, mise en suspension dans NaCl à 9 p. 1.000; centrifugation non suivie de lavage), leur permettent de calculer la teneur des germes en protéides et en acides nucléiques. Des différences notables des rapports $\frac{\text{ac. nucléique}}{\text{protéides}}$ ont pu être observées, lorsqu'on compare des bactéries maintenues en milieu non nutritif aux mêmes organismes en voie de multiplication intense, ou bien des souches différentes de germes de la même espèce. Mais aucune relation générale n'a pu être mise en évidence entre la teneur en acides nucléiques des bactéries et leurs principales caractéristiques biologiques : intensité respiratoire, capacité de multiplication *in vitro*, virulence pour la souris (expériences faites sur *Salmonella typhi-murium*). Il ne semble pas non plus exister de relation entre les variations de virulence d'une souche et sa richesse en acides nucléiques. P. Grabar.

R. VENDRELY. — **Teneur en nucléoprotéides et structure antigénique des bactéries.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, juill. 1943, p. **447-448.**

L'étude du rapport $\frac{\text{ac. nucléique}}{\text{protéides}}$ des cinq variantes de structure antigénique différente d'un colibacille décrit récemment par Boivin, Corre et Lehoult (*C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, **1943**, p. **42**) a montré que la richesse en nucléoprotéides de ces diverses variantes est pratiquement identique. Les variations dans la structure antigénique n'ont donc pas de répercussion sur la teneur en nucléoprotéides des germes. P. Grabar.

E. BONETTI et A. ILLENYI. — **Die Wirkung des Colchicins auf den Bakterienstoffwechsel** (L'action de la colchicine sur le métabolisme des bactéries). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **148**, n° **2-3**, 5 déc. **1941**, p. **114-117.**

B. et *I.* ont ensemencé du *B. prodigiosus* sur de la gélose nutritive à laquelle était incorporée de la colchicine à un taux variant de 0,01 à 1 p. 100. La consommation d'oxygène, la production de gaz carbonique et le quotient respiratoire ont été mesurés pendant 24 heures. Les cultures ont ensuite été mises en suspension dans de l'eau physiologique et les suspensions mesurées au photomètre. La colchicine n'a aucune action sur la multiplication du *B. prodigiosus*. Dans les milieux où elle est en faible concentration (0,01 p. 100), le métabolisme est diminué. Lorsque son taux est de 0,1 à 0,2 p. 100, il est normal, mais il est de nouveau diminué au-dessus de 0,5 p. 100. Le quotient respiratoire n'est modifié à aucune concentration. Ces faits : absence d'action sur la multiplication et réduction du métabolisme, sont l'inverse de ce que Mann a constaté chez les organismes plus évolués. Il est possible qu'ils doivent être attribués à l'absence de mitose au cours de la division des bactéries.

J. Bretey.

H. KURZWEIL. — **Ueber das Verhalten von nativen und Kulturerdsporen im strömenden und gespannten Wasserdampf** (Sur le comportement des spores de bactéries de la terre originales ou de culture dans la vapeur fluente et sous pression). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, n° **1**, **22** juillet **1942**, p. 1-70.

Les spores de diverses espèces bactériennes qui abondent dans la terre résistent souvent au chauffage prolongé dans la vapeur à températures très élevées. Il arrive aussi que ces spores soient beaucoup moins résistantes ; les spores des cultures passent pour moins résistantes que les spores originales chauffées dans la terre même. *K.* s'est proposé d'abord de déterminer exacte-

ment le temps de chauffage nécessaire pour tuer des spores à diverses températures, puis de trouver la raison des différences de résistance observées.

Pour mesurer les temps d'action, il a construit un petit appareil que l'on visse dans le couvercle de l'autoclave. Il comprend deux cylindres concentriques, dont l'intérieur tourne de 90° dans l'autre. Aux bases sont ménagés des trous, qui forment une voie d'entrée pour la vapeur quand ils sont placés dans le même axe; l'entrée est fermée quand on fait tourner le cylindre intérieur. On dispose l'appareil chargé du matériel à éprouver et on chauffe l'autoclave à la température voulue; le temps d'exposition à la vapeur est exactement celui qui s'écoule entre l'ouverture et la fermeture de la communication avec l'autoclave. La terre est introduite enveloppée dans du papier de soie (qui prolonge un peu le temps de résistance); les spores de culture sont séchées sur des fils de soie qu'on enveloppe aussi dans le papier de soie. Certaines spores chauffées à haute température ne germent pas sur la gélose ordinaire. Il faut employer la gélose à la terre de Jettmar, ou le bouillon glucosé à la terre. Les espèces bactériennes possédant des spores très résistantes (plus de 1 minute à 116°) sont thermophiles. *K.* fait les post-cultures à 45° et à 56°. Il expérimente avec une terre de jardin bien fumée (D) et une terre non fumée (C). Les températures éprouvées sont 100° (minimum 1 h.), 118° (minimum 20 minutes), 120° (6 minutes), 122° (2 minutes), 124° (1 minute).

Dans les post-cultures à 45°, on distingue facilement 3 groupes de micro-organismes : 1° des espèces poussant très rapidement en milieux à la terre, et aussi en bouillon ou sur gélose ordinaires. Elles sont voisines de *Bac. mesentericus fuscus* Flügge et de *Bac. mesentericus vulgatus* Flügge; *K.* les désigne par « groupe MV » : 2° des espèces croissant lentement sur gélose à la terre, mal en bouillon glucosé, très avides d'oxygène, qui sont apparentées au *Bac. mesentericus ruber* de Globig et aussi au *Bac. megatherium* de Bary (groupe MRM); 3° des actinomycètes, dans la terre non fumée seulement. *K.* n'a pas étudié leurs spores dans les mêmes détails que celles des deux autres groupes. Elles atteignent les plus élevés des degrés de résistance qu'il ait observés : 30 minutes à 120°, 7 minutes à 124°. Quand le chauffage dure moins longtemps et la température est moins élevée, on trouve encore dans la terre des spores de *Bac. sphæricus* et *Bac. subtilis*. Les spores de culture, cultivées sur la gélose à la terre à 45°, se montrent aussi résistantes que les spores originales, dans le groupe MRM ; dans le groupe MV, il y a des différences inexpliquées.

Est-il possible de trouver une représentation graphique des résistances des spores qui permette leur comparaison ? *K.* porte en ordonnées, en progression géométrique, les moyennes entre les logarithmes des temps qui tuent et de ceux qui ne tuent pas, et en abscisses les températures en progression arithmétique. Il obtient des « lignes de résistance » qui sont des droites, caractérisées par leur coefficient angulaire. Ce coefficient est uniforme, ce qui prouve que toutes les spores sont tuées avec la même vitesse, quelle que soit l'espèce microbienne et qu'il s'agisse de spores originales ou de spores de culture. Suivant leur position, les lignes de résistance se classent en 4 groupes : 1° Spores originales des 3 groupes microbiens; 2° Spores de culture les plus résistantes du groupe MRM ; 3° Spores de culture du groupe MV; 4° Spores peu résistantes, tuées au-dessous de 116° (*Bac. sphæricus*. *Bac. subtilis*). Avec les corrections nécessaires, la différence de résistance entre spores originales et spores de culture disparaît. On voit notamment que la terre ne joue pas par elle-même un rôle protecteur. Les courbes permettent de déduire de la résistance d'une spore à 100° les temps de chauffage auxquels elle résistera aux températures plus élevées.

Dans les post-cultures à 45°, on observe parfois au bout de quelques jours

de minces bâtonnets dont les cultures diffèrent totalement de celles des groupes MRM et MV. Ces germes ne poussent pas à 37° et croissent beaucoup mieux à 56° qu'à 45°. Ils forment en bouillon glucosé des voiles rigides, à éclat métallique, qu'une légère secousse divise en segments radiés. Leurs spores sont peu résistantes. Ils paraissent appartenir au groupe *Leptothrix* de Neumann et Lehmann et forment le type I de *K*. Un second type (II) se développe encore plus lentement; ses spores sont plus résistantes que celles des MRM ou des MV ; il croît abondamment à 56°. *K*. ne lui trouve pas d'espèces analogues dans la littérature. Il pense que les propriétés thermophiles de ces bactéries résultent d'une brusque mutation, à la suite d'une exposition unique des spores à une température élevée. Plus le chauffage a duré sans tuer les spores, plus le besoin de culture à haute température se manifeste. Mais en anaérobiose, les bactéries croissent très bien à 37°; elles peuvent donc trouver dans la terre des conditions qui leur permettent de proliférer.

D'où vient la résistance à la vapeur surchauffée des spores de ces espèces thermophiles? On ne les obtient qu'en cultivant sur gélose à la terre ; mais les deux types poussent encore mieux sur des milieux liquides ou solides additionnés de citrate ferrique, dont la préparation comporte des difficultés techniques, que l'auteur a pu résoudre. A l'examen microscopique des voiles du type I, on aperçoit des masses très réfringentes, non colorables, qui forment des enveloppes aux corps bactériens : c'est vraisemblablement de l'hydrate ferrique colloïdal. Ces bactéries seraient identiques aux bactéries ferrugineuses du type *Leptothrix* de Kützing. Dans les voiles bien plus fragiles du type II, il n'y a pas d'enveloppes semblables autour des bactéries, mais des particules d'oxyde ferrique irrégulièrement disséminées entre elles. Ce sont ces dépôts d'hydrate ferrique qui protègent les spores contre la vapeur surchauffée. Dans le type I, le fer colloïdal serait excrété par la bactérie à l'état de sol qui est impénétrable à l'eau. En floculant sous l'action de la vapeur chaude, il élimine de l'eau et l'accès de la vapeur à la bactérie devient possible. La dessiccation lente par l'air chaud réalise cette élimination de l'eau des enveloppes : la résistance à la vapeur diminue énormément. Le type II n'est pas une vraie bactérie ferrugineuse. Il est probable que la terre contient du bicarbonate ferreux, qui forme, sous l'influence de la chaleur humide, de l'hydrate ferrique colloïdal. Ce corps s'accumulerait dans les cellules et y protégerait directement le protoplasme contre la vapeur surchauffée, d'où la résistance exceptionnelle des spores. Des particularités surprenantes de l'influence de la terre sur la résistance des spores à la vapeur s'expliquent par une richesse plus ou moins grande en sels de fer et une formation en quantité variable d'hydrate ferrique colloïdal. Les spores de toutes les souches des groupes MRM et MV se développent aussi bien sur les milieux au fer que sur ceux à la terre. Le rôle protecteur du fer est donc probablement général. La stérilisation parfaite de la terre par la vapeur sous pression est impossible avec les méthodes actuelles. G. ABT.

C. O. OLDFELT. — **Oxygen consumption and growth and the effect of immune and normal sera. « In vitro » studies on two bacterial strains.** *Acta med. Scandinav.*, Suppl. **132**, **260** p., Stockholm **1942**.

La croissance des bactéries peut-elle être mesurée par leur consommation d'oxygène ? L'auteur fait une étude minutieuse de ce problème, en opérant sur deux souches, l'une de *Flavobacterium aurantinum*, l'autre de *Pseudomonas pyocyanea*. dont il donne les caractères morphologiques et biochimiques. Ces souches doivent être choisies telles que les mêmes volumes d'une même suspension consomment toujours, toutes choses égales d'ailleurs, la même quantité d'oxygène, condition qui n'est pas remplie par *Staph. aureus*, par

exemple. *Flavobacterium* est sensible à la lysine α d'un système immunsérum homologue et complément. *Ps. pyocyanea* n'est pas sensible au système correspondant. Parallèlement à la consommation de O_2 dans l'appareil de Warburg, *O.* détermine, comme données représentatives de la croissance, les nombres de bactéries vivantes (par l'étalement sur plaques) et totales (par numération directe), l'N bactérien, et, dans certains cas, le volume bactérien (nombre × taille). La taille, déterminée par la mesure des images photographiques, double au cours des expériences ; cet accroissement est un facteur important de consommation d'oxygène.

Dans une première partie du travail, *O.* établit que les rapports entre O_2 consommé et l'N bactérien nouvellement formé, aussi bien qu'entre O_2 consommé et le volume bactérien nouveau, sont constants pour chacune des deux souches, de même que le contenu en N bactérien est constant par unité de volume bactérien. Toutes ces déterminations fournissent donc des mesures concordantes de la croissance. Il n'existe pas, au point de vue de la consommation de O_2, de « jeunesse physiologique », c'est-à-dire de phase dans laquelle la consommation de O_2 serait proportionnellement plus forte par rapport à la même taille.

Le rapport entre croissance et consommation de O_2 reste constant, lorsqu'on opère en présence d'immunsérum et de complément, qui provoquent une inhibition de la croissance. Dans ces conditions, une partie des besoins d'énergie est couverte par la glycolyse anaérobie. *O.* la mesure, en atmosphère de N + CO_2, par le CO_2 dégagé d'une solution de CO_3NaH, sous l'action de l'acide lactique formé. Il constate aussi entre la glycolyse et la croissance un rapport constant. Ces rapports subsistent lorsque la consommation de O_2 ou la glycolyse subissent une inhibition ; la même concentration d'immunsérum inhibe totalement la consommation de O_2 et la glycolyse anaérobie.

L'inhibition de la consommation de O_2 par un système immunsérum et complément n'est due qu'à la bactériolyse. Celle-ci agit exactement comme la dilution de la suspension bactérienne ; les bactéries qui ont résisté à la lyse se comportent quantitativement comme les bactéries intactes. Mais il faut tenir compte, dans les expériences, de la destruction du complément, qui est rapide pendant l'agitation dans l'appareil de Warburg, même en solution saline stérile ; elle est accélérée par la présence de bactéries. Etudiée à l'aide d'un système hémolytique et d'un système bactériolytique, l'activité du complément n'a duré que 90 à 150 minutes ; lorsqu'elle est nulle, la bactériolyse cesse.

L'examen de l'action des sérums normaux, ou des immunsérums inactivés par chauffage à 50°, montre que les uns et les autres stimulent légèrement la consommation de O_2, mais seulement à concentration relativement élevée, 1:10. Les immunsérums n'ont pas d'influence propre sur la croissance. Si l'on fait agir sur les bactéries, dans l'appareil de Warburg, un mélange de quantités respectivement variables d'immunsérum et de sérum normal de lapin, telles que le volume total de serum soit constant, l'action de tous les mélanges sur la croissance est identique. L'immunsérum peut agglutiner à titre très élevé ; l'agglutination n'a aucune influence sur la croissance, ni sur la consommation de O_2. Toutefois il y a pour les grumeaux agglutinés une « épaisseur limitante », c'est-à-dire qu'à partir d'une certaine grosseur, l'oxygène et les substances nutritives ne diffusent plus assez librement jusqu'aux cellules centrales de l'amas ; il y a alors inhibition de la croissance. Les agglutinines elles-mêmes n'interviennent pas.

En présence de complément, l'immunsérum homologue produit la bactériolyse de *Flavobacterium*, dont témoigne la réduction de la consommation de O_2. Même sensibilité à 37° et à 28°. On observe quelquefois, quand on fait des séries d'essais allant de concentrations fortes à des concentrations très fai-

bles de l'immunsérum, le phénomène de Neisser-Wechsberg. Le sérum de lapin normal est légèrement bactéricide aux concentrations supérieures à 1/300. La température optima de croissance pour *Flavobacterium* est 28°. On obtient, après 5 passages, des souches adaptées à cette température. Elles réagissent à la bactériolyse autrement que les souches cultivées à 37°. Si l'on opère à la température de 28°, l'action bactéricide du système immunsérum-complément est très atténuée, par comparaison avec les cultures faites à 37°. A la température de 38°, l'effet tant du sérum normal que de l'immunsérum homologue est notablement retardé. On n'observe, dans les expériences de bactériolyse, aucune différence entre les sérums préparés au moyen de souches cultivées à 28° et ceux obtenus avec les souches à 37°.

Toutes ces expériences développées ont été effectuées avec *Flavobacterium*. Avec *Ps. pyocyanea*, *O.* a pu confirmer l'existence d'un rapport constant entre la consommation de O_2 et la croissance ; mais la souche employée n'étant pas lysée par l'immunsérum homologue en présence de complément, aucun effet caractéristique de l'immunsérum sur la croissance n'a pu être décelé. Dans quelques expériences, *Ps. pyocyanea* se comporte un peu autrement que *Flavobacterium*. Ainsi . 1° la consommation de O_2 est relativement plus faible avec une suspension bactérienne plus concentrée, tandis que la relation inverse s'observe avec *Flavobacterium* ; 2° tous les immunsérums produisant une agglutination, quel qu'en soit le degré, inhibent légèrement la croissance de *Ps. pyocyanea*. G. Abt.

W. FRANKE. — **Zum Stoffwechsel der säurefesten Bacterien. I. Orientierende aerobe Reihenversuche** (Le métabolisme des bactéries acidorésistantes. I. Recherches d'orientation en aérobiose). *Biochem. Zeitschr.*, t. **316**, **1944**, p. 313.

Recherches sur la respiration d'une série de bactéries acidorésistantes, au moyen de la méthode de Warburg, en présence d'une série de substrats : acides mono- et dicarboxyliques, acides hydroxy-, acides cétoniques, sucres et dérivés, acides aminés et amines. Les résultats sont exprimés par QO_2. Les diverses espèces présentent des différences qualitatives et quantitatives très marquées. On peut, selon la préférence accordée à tel ou tel substrat, parler de lipophilie, de glucophilie oú de protéophilie. Les organismes acidorésistants, en particulier les Mycobactéries, présentent un type lipophile plus ou moins accentué. L'activité respiratoire est en général d'autant plus faible que l'acidorésistance est plus marquée ; cette activité respiratoire est particulièrement faible chez le bacille tuberculeux. Cl. Fromageot.

E. C. WASSINK. — **On the ratio between the uptake of carbon dioxide and of the hydrogen donor in purple sulphur bacteria.** *Enzymologia*, t. **10**, **1941-1942**, p. 257.

Mesures manométriques exécutées à l'aide de suspensions de la sulfobactérie pourpre *Chromatium*, souche D, du rapport entre la quantité d'anhydride carbonique fixé et les quantités de différents donateurs d'hydrogène utilisés dans la photosynthèse. Toutes ces mesures ont été faites en tampon phosphate, à pH 6,3 et à 29°. Avec les donateurs d'hydrogène suivants : H_2 et H_2S, les rapports H_2/CO_2 et H_2S/CO_2 sont très voisins de 2,0. Le rapport thiosulfate/CO_2 est en général de 3,75, ce qui indique que le premier produit de transformation du thiosulfate est le tétrathionate. Dans tous les cas, ces rapports sont pratiquement indépendants des quantités de substances réagissantes. La vitesse de la photosynthèse est d'autre part directement proportionnelle aux concentrations de chacune des substances en jeu, tant que ces concentrations restent faibles.

Cl. Fromageot.

E. KATZ, E. C. WASSINK et R. DORRESTEIN. — **On some methodical problems in the study of photosynthetic of unicellular organisms.** *Enzymologia*, t. **10**, 1941-1942, p. 285.

Utilisation de suspensions de *Chromatium* souche D. Etude de l'influence de la concentration de la suspension bactérienne sur la vitesse des échanges gazeux et l'intensité de la lumière incidente. Les auteurs établissent des formules générales permettant de calculer cette influence dans le cas de récipients agités, coniques et complètement peints en blanc. Influence de la concentration bactérienne sur les mesures de fluorescence. Influence de légères variations dans la surface du fond des cellules reliées aux manomètres. Etude de la vitesse de la photosynthese sous l'action de la lumière provenant de courant continu ou de courant alternatif : à partir de 100 cycles lumineux par seconde, pas de différence dans ces deux cas. Cl. FROMAGEOT.

R. DORRESTEIN, E. C. WASSINK et E. KATZ. — **Theoretical considerations concerning the relation between photosynthesis and fluorescence of bacteriochlorophyll in purple sulphur bacteria, with an outlook on the comparative physiology of photosynthesis.** *Enzymologia*, t. **10**, 1941-1942, p. 355.

Description d'un mécanisme de la photosynthèse chez les sulfobactéries pourpres, basé sur l'étude combinée des échanges gazeux et de la fluorescence. D'une façon générale, la photosynthèse correspond à : 1° une réaction photochimique correspondant à un transport d'énergie, aussi bien chez les cellules vertes que dans les sulfobactéries pourpres ; 2° une réaction obscure au cours de laquelle l'anhydride carbonique est fixé, dans les cellules vertes ; 3° une réaction obscure au cours de laquelle l'anhydride carbonique est réduit, aussi bien dans les cellules vertes que dans les sulfobactéries pourpres ; 4° une réaction obscure impliquant un donateur d'hydrogène, essentiel pour le transfert d'énergie sur le système en réaction, dans les sulfobactéries pourpres ; 5° une réaction conduisant à la libération d'oxygène dans les cellules des plantes vertes. Cl. FROMAGEOT.

Enzymes.

R. BONNET et Mme J. BONNET. — **Sur la formation des enzymes par les microorganismes. I. Influence de l'élément ternaire.** *Travaux des membres de la Soc. Chim. biol.*, t. **24**, janv.-mars 1942, p. 1072-1076. — **II. Rôle de la source d'azote.** *Ibid.*, avril-juin 1942, p. 1145-1148. — **III. Influence du déséquilibre du milieu de culture. IV. Rôle de la réaction du milieu de culture.** *Ibid.*, oct.-déc. 1942, p 1378-1385.

I. Est-il exact que les microorganismes forment, selon la conception de Karström, des enzymes de constitution et des enzymes d'adaptation, ces derniers produits ou fortement augmentés seulement en présence de leurs substrats ? Les auteurs expérimentent sur un champignon, *Aspergillus carbonescens*, cultivé sur le liquide de Czapek ; après 48 heures, ils extraient les enzymes soit par macération et autolyse sur l'eau distillée, soit par broyage au mortier avec de la pierre ponce. L'aliment hydrocarboné offert dans la culture au microorganisme est l'un des glucides glucose, xylose, galactose, saccharose, lactose, maltose, glycérol. Les poids de mycélium obtenus sont très variables (21 à 131 g.). Quel que soit l'aliment hydrocarboné, le champignon possède, avec des activités diverses, la série d'enzymes saccharase, maltase, lactase, amylase, amygdalase. L'activité de la saccharase est plus grande dans les

cultures sur lactose et surtout sur maltose que dans la culture sur saccharose. C'est d'ailleurs pour tous les enzymes que ces deux glucides donnent le meilleur rendement ; mais ce sont aussi ceux qui fournissent le poids le plus faible de mycélium. L'activité enzymatique apparaît donc comme accrue par les conditions défavorables à la croissance : elle n'a pas le caractère d'une adaptation, puisqu'elle porte aussi bien sur les enzymes inutilisables.

II. La nature de la source d'azote n'a pas, dans le même milieu additionné des divers glucides, d'influence sur l'activité des différents enzymes. Les auteurs emploient comme aliments azotés le sulfate d'ammonium, le glycocolle, le nitrate de potassium (0,106 g. N p. 100) ; en général, les poids de mycélium augmentent du premier au second et du second au troisième, sauf en présence de glycérol avec lequel le glycocolle fournit un rendement environ 6 fois supérieur à celui des deux autres aliments azotés. Les enzymes ont sur chaque glucide des activités de même ordre, quelle que soit la source d'azote. Le rendement, ici encore, est d'autant plus élevé que la récolte est plus maigre. C'est le cas des combinaisons saccharose-glycocolle, lactose-$SO_4(NH_4)_2$, lactose-NO_3K, maltose-$SO_4(NH_4)_2$, glycérol-$SO_4(NH_4)_2$, glycérol-NO_3K.

III. Il y a une autre manière de placer un microorganisme dans des conditions de croissance favorables. Terroine et Bonnet ont montré (1942) que, lorsqu'on modifie le rapport carbone-azote, le développement du microorganisme se fait avec une diminution du rendement énergétique, due à une véritable lipogenèse, aux dépens du glucide. Les auteurs appliquent ce procédé à l'*Aspergillus niger*. Le rapport optimum est 30. Ils le font varier de 1.875 a 2, en employant toujours le saccharose et le sulfate d'ammonium, ou quelquefois l'urée. Le poids maximum de mycélium atteignant 348 mg. (dans le cas de l'extraction des enzymes par exosmose), il tombe à 53 avec le rapport carbone-azote le plus élevé, à 21,6 avec le rapport le plus bas. L'activité de la saccharase est représentée dans les trois expériences par 3 4, 17,7 et 121,8. Il y a des variations analogues pour les quatre autres enzymes. En aucun cas on ne peut donc parler d'adaptation. Dans les expériences précédentes, le rendement enzymatique apparaissait plus élevé dans l'extraction par broyage que dans l'extraction par exosmose. Ici, lorsque le rapport carbone-azote varie dans le sens de l'augmentation, les enzymes obtenus par les deux procédés ont à peu près la même activité ; mais quand on augmente la concentration de l'azote par rapport à celle du sucre, l'exosmose fournit un enzyme plus actif. Le poids de mycélium est parallèlement plus faible, ce qui révèle une destruction par autolyse ; les enzymes sont-ils formés aux dépens des matières protéiques dégradées ? En tout cas, l'augmentation de l'azote favorise l'autolyse, c'est-à-dire l'activité des diastases protéolytiques existant dans les cellules.

IV. Un autre moyen de ralentir la croissance du champignon, sur le milieu type à concentration optima en saccharose et sulfate d'ammonium, est de faire varier le pH par des additions croissantes de SO_4H_2 ou NaOH. Le poids de mycélium diminue à mesure que l'acidité ou l'alcalinité augmentent ; l'activité des 5 enzymes croît parallèlement à cette diminution. L'extraction par exosmose fournit des chiffres bien plus élevés que l'extraction par broyage, pour la saccharase. La différence est due à l'autolyse ; il ne s'agit pas d'une adaptation, puisque par broyage on n'obtient pas ce taux de saccharase très supérieur à celui des autres enzymes. Il semble que le milieu acide ou alcalin favorise la synthèse d'une substance cellulaire que l'on peut considérer comme la substance-mère de l'enzyme, transformable en enzyme actif pendant l'autolyse.

G. Abt.

H. THEORELL. — **Crystalline Peroxidase** (Peroxydase cristallisée). *Enzymologia*, vol. 10, avril 1942, p. 250-252.

Obtention de magnifiques cristaux de peroxydase cristallisée. Détermination d'une série de constantes : le spectre d'absorption présente des maxima à 260, 402, 500 et 640 m. Ce spectre reste constant entre pH 4 et pH 9. Détermination des propriétés magnétiques. Discussion du mécanisme de l'action de la peroxydase.
Cl. FROMAGEOT.

W. DIEMAIR et K. ZERBAN. — **Beitrag zur Kenntnis der Ascorbinsäure-oxydase** (Contribution à la connaissance de l'oxydase de l'acide ascorbique). *Biochem. Zeitschr.*, t. **136**, 19 avril 1944, p. 335-350.

Beaucoup de tissus végétaux contiennent un enzyme qui oxyde l'acide ascorbique ; les plus riches sont la courge et le concombre. L'étude des courbes d'oxydation (mesurée par la diminution du pouvoir réducteur titré au 2-6-dichlorophénol-indophénol) montre que la disparition du pouvoir réducteur est une fonction linéaire du temps d'action et que sa vitesse est proportionnelle à la concentration de l'enzyme, mais indépendante de celle du substrat. Pas de différence entre le ferment brut et le ferment purifié.

Le pouvoir oxydant est fortement inhibé par H_2S, par HCN, actifs jusqu'à 1 : 10.000, moins fortement par CO, beaucoup moins par l'acide sulfocyanique. Le glucose, l'ovalbumine, ne gênent nullement l'oxydation, mais le saccharose l'inhibe fortement : lorsqu'il se forme dans les tissus, il joue peut-être un rôle de régulateur des phénomènes de la réduction produite par l'acide ascorbique.

L'action de l'oxydase n'est pas spécifique ; elle s'exerce aussi sur le réducton et sur l'acide réductinique, mais ces substances sont oxydées plus lentement que l'acide ascorbique, la première plus lentement aussi que la seconde. Si on mélange les 3 substances et les soumet à l'action de l'enzyme du suc de courge, le pouvoir réducteur diminue d'abord avec une vitesse constante ; cette phase correspond à l'oxydation totale de l'acide ascorbique. Ensuite la réaction se ralentit progressivement ; on peut conclure de l'aspect des courbes que l'acide réductinique est alors oxydé, puis, dans une troisième phase, la réductone.

Il y a dans les tissus végétaux une relation quantitative entre les teneurs en acide *l*-ascorbique et en oxydase de l'acide ascorbique. Pour reconnaître cette relation, il faut distinguer entre les deux conditions dans lesquelles l'acide *l*-ascorbique peut exister dans les végétaux : à l'état de réserve physiologiquement inactive, ou à l'état physiologiquement actif. Cette dernière forme se rencontre dans les tissus jeunes à croissance rapide, comme les bourgeons des feuilles, les boutons ; on trouvera par exemple, dans les bourgeons des feuilles de courge, pour 100 g., 67 mg. d'acide *l*-ascorbique et 16 unités d'oxydase ; quand les feuilles ont 25 cm. de long, il reste 21 mg. d'acide ascorbique et 0,3 unité d'enzyme. Dans les graines de pois, de haricot, il y a des chiffres élevés d'ac. ascorbique et des chiffres très faibles d'oxydase, mais on constate cependant un parallélisme entre les deux concentrations.

L'acide ascorbique peut être oxydé dans les tissus végétaux par les produits d'oxydation, des polyphénoloxydases et des peroxydases. Cet effet peut être éliminé en précipitant le suc végétal par le sulfate d'ammonium, qui laisse dans la solution les substrats des polyphénoloxydases et peroxydases. Le précipité redissous ne fournit que l'oxydation directe de l'ac. ascorbique par son oxydase.

On peut titrer l'ac. ascorbique en suivant la courbe de disparition du pouvoir réducteur, comparativement avec la courbe obtenue avec un témoin, constitué par un échantillon du même suc, oxydé, puis ramené au pouvoir réducteur originel par addition d'ac. ascorbique ; la courbe du témoin est celle de l'oxydation d'ac. ascorbique pur ; par comparaison avec elle, on détermine le pourcentage de réduction de la courbe initiale qui était attribuable à l'ac. ascorbique.
G. ABT.

D. MÜLLER. — **Ueber die Glucosedehydrasen** (Sur les glucosedéshydrases). *Enzymologia*, t. 10, oct. 1941, p. 40-47.

La soi-disant glucoseoxydase d'*Aspergillus niger* est une déshydrogénase qui fonctionne avec l'oxygène comme accepteur sur les différents substrats suivants, avec une intensité correspondant à l'ordre indiqué : glucose > galactose > mannose. Aucune action sur le xylose. Avec le 2,6-dichlorophénol-indophénol comme accepteur, l'ordre est le suivant : glucose > xylose > galactose > mannose. Une solution de cette glucoseoxydase, chauffée à 60° pendant 30 minutes en atmosphère d'hydrogène, garde une activité qui est encore de 94 à 67 p. 100 de son activité initiale, alors que son aptitude à la réduction du 2,6-dichlorophénol-indophénol est pratiquement annihilée. Le comportement des différents donateurs d'hydrogène vis-à-vis soit de l'oxygène, soit du 2,6-dichlorophenol-indophénol comme accepteurs, de même que le comportement vis-à-vis de l'action de la chaleur, conduit l'auteur à penser que les préparations de soi-disant glucoseoxydase contiennent en réalite deux enzymes : une glucoseoxydase qui est une deshydrogenase oxytrope, et une glucosedéshydrase anoxytrope, en présence de laquelle le 2,6-dichlorophénol-indophénol agit comme accepteur. La glucosedéshydrase préparée à partir du foie de bœuf déshydrogène, en présence de bleu de méthylène comme accepteur, les substrats suivants : glucose > xylose > galactose, mais pas le mannose. La glucosedéshydrase deja signalée par Ogura dans *Asp. oryzæ*, n'a pas pu être retrouvée dans la variéte de la même espèce utilisée ici. La production de substance sèche d'*Asp. niger* est sensiblement la même lorsque cet organisme croît sur du glucose et du mannose; elle est beaucoup plus faible à partir du galactose. Cl. FROMAGEOT.

L. MASSART et L. VANDENDRIESSCHE. — **Influence des dinitrophénols sur la pyruvo- et la succinodéhydrogénase.** *Enzymologia*, vol. 10, avril 1942, p. 244-249.

Les dinitrophénols inhibent la pyruvodéhydrase préparée suivant Long et Peters. Les parties protéiques de la carboxylase et de la pyruvodéhydrase sont caractérisées par certains groupes communs. Ceci est démontré non seulement par l'inhibition causée pour les deux ferments par les dinitrophenols, mais aussi par l'inhibition causée en milieu aérobie par le bleu de méthylène. L'action de la succinodéhydrase est fortement retardée par les dinitrophénols. La respiration du muscle pectoral du pigeon, mesurée d'après la méthode de Thunberg, est inhibée dans les mêmes proportions que la succinodéhydrogénase. Quand on se sert de l'oxygène comme accepteur de l'hydrogène activé, l'inhibition de la respiration principale est de 50 à 100 fois moins forte que celle observée lorsqu'on se sert du bleu de méthylène, du moins en ce qui concerne les dinitrophénols 1, 2, 4 et 1, 2, 5. Cl. FROMAGEOT.

K. YAMAFUJI, M. FUJII et H. IMAGAWA. — **Ueber die Beschleunigung enzymatischer Dehydrierungsvorgänge durch Hämatin** (Sur l'accélération des déshydrogénations enzymatiques par l'hématine). *Biochem. Zeitschr.*, t. 316, 8 déc. 1944, p. 70-73.

L'addition de très petites quantités d'hématine, à cause du fer qu'elle contient, accélère l'action de la succinodéhydrase, en milieu acide. Les auteurs opèrent dans des tubes de Thunberg spéciaux, permettant d'éliminer l'oxygène de la préparation d'enzyme en se plaçant dans une atmosphère d'azote. Avec 0,5 mg. d'hématine pour 0,5 à 2 cc. de préparation de succinodéhydrase de muscle de grenouille, la décoloration du bleu de méthylène passe, à pH 6,8, de 105 minutes à 85; avec de la succinodehydrase de muscle de bœuf (pH 6,5), de 67 minutes à 52. En milieu neutre ou alcalin, l'hématine

ne produit aucun effet. Avec les mêmes quantités d'hématine, la lactico-déhydrase de cœur de porc, dans une atmosphère de CO_2, provoque la décoloration, à pH 6,5, en 22 minutes au lieu de 52; celle du foie de bœuf en présence de glucose, simplement sous vide, décolore, à pH 4,9, en 71 minutes au lieu de 120. L'hématine n'a pas non plus d'influence sur ces deux ferments en milieu neutre ou alcalin. G. Abt.

H. v. EULER, P. KARRER et F. USTERI. — **Der Zucker der Cozymase** (Le sucre de la cozymase). *Helvetica Chim. Acta*, t. 25, 1942, p. 323.

A partir de 1 g. de cozymase pure, les auteurs ont isolé, après une hydrolyse acide et une hydrolyse diastasique, un sucre dont l'ozazone est identique à celle du *d*-ribose ou du *d*-arabinose. D'autres considérations montrent qu'il s'agit du *d*-ribose. P. Heitzmann.

Fr. KUBOWITZ et P. OTT. — **Tumorferment und Muskelferment.** *Naturwiss.*, t. 30, nos 48-49, 27 nov. 1942, p. 732.

K. et *O.* ont obtenu, à l'état cristallisé, du sarcome de Jensen chez le rat et du muscle de rat, la protéine qui sert de support au dihydropyridinenucléotide dans la réduction de l'acide pyruvique en lactique. Ces deux protéines paraissent bien être identiques : elles ont la même vitesse d'action et sont inhibées au même degré par l'antiferment produit chez le lapin par immunisation avec la protéine du ferment provenant du muscle. G. Abt.

J. COURTOIS et P. BIGET. — **Existe-t-il une mutase des glycérophosphates?** *Enzymologia*, vol. 10, avril 1942, p. 234-238.

Mise au point d'une technique analytique permettant la recherche d'une mutase isomérisant le β-glycérophosphate en α. L'α-glycérophosphate est oxydé en diosephosphate, qui est ensuite déphosphorylé par l'eau oxygénée en milieu alcalin. Dans ces conditions, le β-glycérophosphate n'est pas oxydé et est déphosphorylé d'une façon négligeable. Les recherches de la mutase dans diverses préparations fermentaires d'origine végétale ou animale ont toujours fourni des résultats négatifs. Cl. Fromageot.

K. LANG. — **Der enzymatische Abbau von l-Aminosäuren** (La décomposition des acides *l*-aminés par les enzymes). *Klin. Wochenschr.*, an. 22, 21 août 1943, p. 529-532.

Conférence devant la *Berliner physiologische Gesellschaft*, le 13 février 1943.

P. KARRER, H. KOENIG et R. APPENZELLER. — **Ueber den Abbau von d-Aminosäuren durch d-Aminosäuren Oxydase.** (Décomposition des acides *d*-aminés par la *d*-aminoacidoxydase). *Helvet. Chim. Acta*, t. 25, 1942, p. 911-918.

K. a préparé (1940) une *d*-aminoacidoxydase, qu'il appelle « ferment reconstruit », en combinant le lactoflavine-adénine-dinucléotide avec la protéine spécifique du rein de mouton. Cette préparation désaminait rapidement beaucoup d'acides aminés droits, mais laissait inattaqués la *d,l*-dioxyphénylalanine, la *d,l*-histidine, la *d,l*-arginine, la β-alanine, la sérine, les acides *d,l*-aspartique et *d,l*-glutamique. Contrairement aux observations de J. R. Klein et Ph. Handler (1941), qui ont employé d'ailleurs la protéine spécifique du rein de porc, les auteurs confirment que le ferment reconstruit ne désamine pas les *d,l*-histidine, *d,l*-dioxyphénylalanine, l'ac. *d, l*-aspartique. Mais cette fois, la *d,l*-sérine a été attaquée, ce qui tient sans doute à une différence dans la protéine (apoenzyme). D'autre part, l'ac. *d,l*-aspartique, les *d,l*-dioxyphénylalanine et *d,l*-histidine sont désaminés beaucoup plus lentement que la *d*-alanine par les extraits d'organes bruts. Klein et Handler ont de plus

noté que, dans leur cas, la production de CO_2 n'atteignait que 10 p. 100 de la quantité attendue d'après la consommation de O_2. De ces faits on peut déduire que les extraits d'organes contiennent un facteur additionnel, nécessaire pour la désamination des acides résistant au ferment reconstruit.

Holtz et Büchsel ont comparé la désamination par des extraits d'organes de la *d,l*-alanine et la *d,l*-dioxyphénylalanine, séparées et mélangées, qui sont attaquées l'une rapidement et l'autre lentement. Ils ont trouvé pour le mélange une vitesse de désamination moyenne entre les vitesses des deux acides aminés séparés et conclu que le ferment était le même pour les deux. *K.*, *K.* et *A.* répétant l'expérience, trouvent que l'addition de *d,l*-histidine et d'ac. *d,l*-aspartique ne retarde nullement la désamination de l'alanine ; au contraire, celle-ci est accélérée dans certains essais. Il n'y aurait donc pas de partage du ferment entre les deux acides aminés. Enfin, en ajoutant aux extraits bruts d'organes le groupe prosthétique (lactoflavine-adénine-dinucléotide) ou l'apoferment (protéine B de Warburg), la désamination de la *d,l*-alanine ou de l'ac. *d,l*-aspartique, ou de leur mélange, n'est pas accélérée. La différence des ferments oxydant les deux acides aminés ne tient donc pas à ce que les apoferments sont différents. G. Abt.

E. MASCHMANN. — **Zur Kenntnis tierischer Peptidasen. X. Ueber die d-Leucyl-glycin spaltende Peptidase** (Sur la peptidase scindant la *d*-leucylglycine). *Biochem. Zeitschr.*, t. **311**, nos **4-6**, 11 mai **1942**, p. **252-269**.

Exposé plus développé des expériences dont les résultats ont été annoncés dans des publications précédentes. Parmi les caractéristiques de la *d*-leucylglycine-peptidase, *M.* note que le ferment est pratiquement inactif s'il n'est pas complété par la combinaison Mn + cystéine. La concentration en SH est importante ; si elle est trop élevée, la cystéine inhibe la réaction. Il y a des extraits aqueux d'organes desséchés que Mn seul active presque autant que Mn + cystéine. D'autre part, dans les préparations très purifiées, il est vraisemblable que la combinaison Mn + cystéine est nécessaire pour qu'il y ait une activité. Une différence entre la *d*- et la *d,l*-leucylglycine est que la seconde est activée par Mg et par Zn, métaux qui n'ont aucune influence sur la *d*-peptidase. Les préparations de foie de cobaye, à peu près aussi actives sur la *d*- et la *l*-leucylglycine, n'ont presque pas d'action sur les autres di- et tripeptides. La dessiccation à l'aide de traitements par l'acétone ne produit presque pas de diminution d'activité de la *d*-leucylglycine, tandis qu'elle détruit les ferments hydrolysant l'analyl-glycyl-glycine et la glycyl-glycyl-glycine. La concentration *m*/1.000 de Mn est plus active que les concentrations plus faibles. L'ordre décroissant d'activité sur la *d*-leucyl-glycine des extraits étudiés, en présence de Mn + cystéine est : rein de cobaye, foie de cobaye, rein de lapin, rein de souris, foie de poule, rein de rat, foie de rat, carcinome de souris, foie de lapin, embryon de poule, embryon de rat. G. Abt.

R. MERTEN et A. SCHMITZ. — **Ueber eine Trennung von d-Aminosäureoxydase und d-Dipeptidasen** (Sur un procédé de séparation de la *d*-aminoacidoxydase et des dipeptides). *Naturwiss.*, t. **30**, 18 sept. **1942**, p. **588-589**.

L'extrait glycériné de poudre de rein de porc desséchée à l'acétone contient, à côté de la *d*-aminoacidoxydase, des dipeptidases, dont la présence gêne pour l'application de la méthode manométrique à la mesure de l'hydrolyse des dipeptides par les ferments des tissus. Les dipeptidases sont adsorbées, à pH **4,2-4,3**, par l'hydroxyde d'alumine A, tandis que la *d*-aminoacidoxydase restée en solution désamine la *d*-leucine dans la proportion de 90-100 p. 100. La *d*-peptidase peut être libérée de l'absorbat par extraction avec une solution 0,05 *n* d'ammoniaque, additionnée de 20 p. 100 de glycérine. G. Abt.

E. MASCHMANN. — **I. Zur Kenntnis tierischer Peptidasen. XIII. Ueber die d-Leucyl-Glycine, Glycyl-d-Leucine und Glycyl-d-Alanin-spaltenden Peptidasen** (Sur les peptidases animales. XIII. Peptidases scindant les *d*-LG, G-*d*-L et G-*d*-A). *Biochem. Zeitschr.*, t. **313**, nos 3-4, 20 oct. 1942, p. 129-150.
II. Der Einfluss der Trocknung von Organen, Geweben und Zellen auf ihre Peptidasen (XIV) (Influence de la dessiccation des organes, tissus et cellules sur leurs peptidases). *Ibid.*, p. 151-155.

I. Les divergences entre les résultats observés par différents auteurs dans l'action de dipeptidases sur le même substrat peuvent être dues à des impuretés des préparations employées . les pouvoirs rotatoires de deux préparations de *d*-leucylglycine données comme pures variaient de + 81° à + 88° ; l'acidification apres action de la *d*-peptidase correspondait à 0,47 cc. de KOH *n*/20 pour l'une, 0,86 cc. pour l'autre.

Les expériences nouvelles rapportées dans le présent mémoire concernent l'action de peptidases des extraits glycérinés de tissus frais ou desséchés sur la composante *d*- de la glycylleucine et la glycylalanine racémiques. Il existe, pour ces substrats, des *d*-peptidases dans le rein, le foie, le muscle du lapin, du cobaye, du rat, ainsi que dans les carcinomes et les sarcomes du rat. C'est le rein qui est le plus actif. L'action est bien plus marquée — jusqu'à 10 fois plus forte — sur la G-*d*-L que sur la G-*d*-A ; on trouve la même différence pour les *l*-peptides. La G-*d*-L est scindée par un autre enzyme que la *d*-LG ; on peut par purification ou par fractionnement obtenir des préparations actives sur l'une et pas sur l'autre. La G-*d*-L et la G-*d*-A sont, contrairement à la *d*-LG, actives dans les extraits, sans addition de Mn + cystéine et en conditions aérobies ; cela indique que le métal qu'elles tiennent des cellules est plus fortement lié que dans le cas de la *d*-LG. Leur activité est néanmoins accrue par l'addition de la combinaison Mn + cysteine. Les *d*-peptidases de la G-*d*-L et la G-*d*-A paraissent aussi être différentes l'une de l'autre : tandis que HCN paralyse les deux ferments, la cystéine n'a cette influence que sur celui de la G-*d*-L et le pyrophosphate Na que sur celui de la G-*d*-A. L'étude de ces actions de « formation de complexes » est délicate. L'effet diffère selon la pureté de la préparation ; mais après plusieurs recristallisations, du noir animal, les enzymes de diverses origines se comportent de la même manière. Dans les préparations insuffisamment purifiées, la peptidase de la G-*d*-A est toujours stimulée par la combinaison Mn + cystéine ; celle de la G-*d*-L peut être soit paralysée, soit stimulée, soit indifférente.

II. Tandis que les extraits glycérinés de tissus ou organes frais sont relativement actifs sur la leucylglycylglycine, l'alanylglycylglycine et la triglycine, l'aminopolypeptidase de la leucylglycylglycine conserve seule son activité dans les extraits des mêmes tissus desséchés à l'acétone. La destruction de la peptidase des deux autres polypeptides est due à l'acétone et non à la dessiccation ; l'activité, en effet, n'est pas diminuée par dessiccation à l'état congelé dans le vide sur P_2O_5. Ces faits démontrent que les enzymes agissant d'une part sur la leucylglycylglycine, d'autre part sur la AGG et la GGG, sont différents l'un de l'autre. Les dipeptidases sont moins sensibles à l'action de l'acétone ; elles sont néanmoins atténuées, celle de l'alanylglycine plus que celles de la leucylglycine et la glycylglycine. G. Abt.

E. MASCHMANN. — **Ueber die d-Leucyl-glycin spaltende Peptidase im Serum.** *Naturwiss.*, t. 31, 16 avril 1943, p. 199-200.

Les sérums de lapins, tant normaux que porteurs de tumeurs, contiennent une *d*-leucylglycine-peptidase, mais elle a besoin d'être activée par l'addition à la fois de cystéine et d'un métal lourd, manganèse, fer, cobalt ou zinc (concentrations de Mn mol./1.500, de la cystéine mol./.200) ; opérer en atmosphère

d'azote. Le métal seul ne suffit pas, contrairement à ce qui se passe pour la peptidase des extraits d'organes ou de levure, qui sont plus riches en substances fournissant SH. Le taux varie beaucoup d'individu à individu de la même espèce animale ; il semble être plus élevé chez les lapins qui ont été nourris avec des choux et ont reçu des injections de sels de Mn. Dans des sérums de rat, de mouton, *M.* n'a pas pu déceler de *d*-peptidase. Dans les mêmes conditions expérimentales, les mêmes sérums de lapin ont un peu moins d'activité à l'égard de la *l*-leucylglycine. Ils se comportent donc tout autrement que les extraits d'organes ; la différence tient à la faible teneur des sérums en *l*-peptidase, qui n'atteint guère qu'un vingtième à un quarantième de celle des organes. G. Abt.

H. BAYERLE et G. BORGER. — **Zur Frage der Trennung der die l- und d,l-Peptidspaltung bewirkenden Enzyme** (Sur la question de la séparation des enzymes scindant les *l*- et les *d*,*l*-peptides). *Biochem. Zeitschr.*, t. **313**, 12 janv. 1943, p. 289-299.

Divers auteurs ont publié des expériences tendant à établir que les *l*- et *d*,*l*-peptidases seraient des ferments distincts. Maschmann notamment a trouvé que le rapport d'activité d'une préparation à l'égard des deux groupes de peptides était modifié, en faveur de la *d*-peptidase, par la précipitation fractionnée à l'acétone, ou par la dialyse des extraits d'organes. *B.* et *M.*, opérant sur la *d*,*l*-leucylglycine et la *d*-LG, avec des extraits glycérinés frais ou des préparations desséchées à l'acétone de rein de lapin ou de rein humain, n'ont pas pu confirmer ces comportements différents des *d*- et *d*,*l*-peptidases. Il n'y a jamais eu, en opérant en présence de Mn·· + SH, de différence entre l'augmentation ou la diminution d'activité des deux enzymes. Par contre, tandis que des métaux lourds (Ag, Cu··, Hg··) ne produisent pas d'inhibition notable de la *d*,*l*-peptidase, à condition que l'on emploie une quantité forte d'enzyme, la *d* peptidase est complètement inhibée dans les mêmes conditions. Les auteurs concluent que, lorsqu'une différence entre l'influence de certaines conditions (fractionnement par l'acétone, dialyse, variations de pH) est constatée, c'est Mn·· qui est empêché de remplir son rôle d'activeur. Toute préparation capable de scinder les *l*-peptides posséderait la faculté latente d'agir de même sur les *d*-peptides. G. Abt.

G. RAMON. — **Ferment. Anaferment. Antiferment.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **217**, 6 déc. 1943, p. 562-566.

La papaïne, mise en solution boratée ou phosphatée de pH = 8, additionnée de formol et placée à 40°, perd progressivement son pouvoir gélatinolytique ; il a disparu au bout d'un mois. D'autre part, la toxicité de la papaïne, qui se manifeste, en injection sous la peau du cobaye, du lapin ou du cheval, par un œdème inflammatoire souvent suivi d'une véritable escarre, diminue aussi graduellement. La papaïne se transforme donc, sous l'influence du formol et de la chaleur, en anaferment, comparable aux anatoxines. Injecté au lapin, au cheval, cet anaferment provoque la formation d'un anticorps, capable de neutraliser le pouvoir enzymatique de la papaïne. Les sérums normaux empêchent la gélatinolyse ; mais on obtient avec 0,04 cc. d'un immunsérum le même effet qu'avec 0,1 cc. de sérum normal. Enfin le mélange neutre de papaïne et d'immunsérum flocule, comme un mélange de toxine et antitoxine diphtériques. On peut évaluer la propriété enzymatique de la papaïne par la méthode de la floculation. G. Abt.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 158, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 258 — 5-1945 — AUT. 2161.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Pénicilline.

M. H. DAWSON et G. L. HOBBY. — **The clinical use of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 4 mars 1944, p. 611.

Entre les mains des auteurs, c'est la voie intramusculaire qui s'est montrée le meilleur mode d'administration de la pénicilline. La posologie est conditionnée par le degré de sensibilité à la pénicilline du germe infectant et aussi par la nature de l'infection (les infections localisées ou situées dans des régions mal vascularisées guérissant moins bien que les lésions phlegmoneuses, par exemple). *D.* et *H.* conseillent 10.000 U. toutes les 4 heures par voie intramusculaire dans les infections aiguës à staphylocoques, la pneumonie, les infections à streptocoques hémolytiques, la blennorragie, les arthrites (avec injections intra articulaires de pénicilline). Ils augmentent les doses (20.000 U. administrées de la même façon) dans l'ostéomyélite chronique (avec traitement chirurgical), les empyèmes et les méningites (avec injections locales de pénicilline), les infections à *Streptococcus viridans*, les infections mixtes. Les applications locales sont effectuées au moyen de solutions titrant 100 à 500 U. par cm³. Les résultats les plus frappants ont été obtenus dans les staphylococcies, que l'on sait être ordinairement rebelles aux sulfamides : 15 succès sur 18 cas de septicémie. Dans les pneumonies lobaires sulfamido-résistantes, 9 guérisons sur 10. Dans les blennorragies sulfamido-résistantes, également résultats remarquables. Dans les endocardites subaiguës à *Streptococcus viridans*, *D.* et *H.* ont obtenu 3 résultats satisfaisants sur 5 cas (il s'agit de longues rémissions, mais non de guérisons définitives). Dans les infections mixtes, la pénicilline n'est efficace que s'il ne s'agit pas de bacilles à Gram négatif. Il existe aussi d'ailleurs des souches de staphylocoques résistantes à la pénicilline. Même employée à des doses très élevées, la pénicilline est dépourvue de toxicité. Les quelques réactions notées (urticaire, etc.) sont peut-être dues à la présence d'impuretés. Enfin les auteurs n'ont remarqué ni intolérance, ni sensibilisation après administration prolongée de pénicilline. Th. TRÉFOUËL.

W. E. HERRELL. — **The clinical use of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 4 mars 1944, p. 622.

H. a employé le plus souvent le sel de sodium de la pénicilline, parfois le sel de calcium ; ce dernier serait plus stable, mais l'un et l'autre peuvent être

administrés en injections intraveineuses, intramusculaires ou locales. La voie intramusculaire paraît peu économique à l'auteur, qui préfère le goutte à goutte intraveineux, effectué avec une solution titrant 20.000 U. par litre de sérum, une dose quotidienne de 40.000 U. étant en général suffisante. L'administration intrarachidienne (5.000 à 10.000 U. par jour) doit être mise en œuvre dans toute méningite, car la pénicilline injectée dans le sang ne diffuse pas dans le liquide céphalo rachidien (Il n'est pas nécessaire de mesurer la teneur du sang en pénicilline).

28 cas de staphylococcies graves (septicémies ou infections localisées sévères) ont été traités par *H.* avec 22 résultats satisfaisants. 16 blennorragies ont guéri en deux à trois jours. Etant donné l'efficacité des sulfamides dans les infections à streptocoques hémolytiques, *H.* n'en a traité que 3 cas par la pénicilline, et cela avec 2 succès. 4 cas d'infections à streptocoques partiellement ou totalement anaérobies ont tous guéri. Les infections à streptocoques non hémolytiques sont beaucoup moins sensibles à la pénicilline : 1 guérison sur ? cas. Quel qu'ait été le germe en cause, 4 endocardites subaiguës n'ont pas réagi à la pénicilline. L'actinomycose ne semble pas influencée. Le traitement chirurgical a été adjoint à la pénicilline dans 10 cas d'infections localisées. Quant aux doses injectées, elles n'ont pas dépassé 30.000 à 40 000 U. par jour. Dans les septicémies, la dose totale a été de 160.000 à 473.000 U. avec une durée moyenne de traitement de 10 jours et demi. L'auteur n'a pas noté de réactions toxiques, mais simplement, chez 3 malades, une légère irritation des veines.

Th. Tréfouël.

L. A. FALK. — **The history of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.* t. 124, 1944, p. 1219.

Rectification à la note de Herrell (Cf. ci-dessus), où il est dit que les études sur la pénicilline furent la suite de la découverte par Dubos, en 1939, de la gramicidine. En réalité, Fleming découvrit en 1929 les propriétés bactéricides du *Penicillium notatum*. Comme chacun sait, il avait découvert antérieurement le lysozyme, enzyme puissant qu'on trouve dans la plupart des tissus et à haute concentration dans les larmes, la salive, le blanc d'œuf. Cet enzyme était, avant la découverte de la gramicidine, le meilleur antibactérien d'origine cellulaire. En 1937 l'auteur et Chain isolent le substrat de cet enzyme. Ils s'intéressent à l'action d'autres substances antibactériennes, telles que la pyocyanine, l'actinomycine, la streptothricine et le bactériophage. S'étant procuré une souche de *Penicillium notatum* de Fleming conservée à l'Ecole de Pathologie d'Oxford par Campbell-Renton, les mêmes auteurs étudièrent son action sur les cocci sans obtenir de résultats remarquables. Mais en 1938, Heatley et Chain, sous la direction de Florey, réussirent à purifier et à standardiser la pénicilline. En 1940, il y eut assez de pénicilline pour entreprendre des expériences sur l'animal. En 1941, après la visite de Florey aux Etats-Unis, la production commerciale fut organisée. Th. Tréfouël.

R. J. DUBOS. — **Antimicrobial agents of biologic origin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 4 mars 1944, p. 633.

Il existe de nombreux produits qui se montrent actifs contre les bactéries *in vitro*, mais bien peu conservent leur pouvoir *in vivo*. Quelle que soit l'origine de l'agent antibactérien, il est doué de propriétés ou bactériostatiques (sulfamides, pénicilline), ou bactéricides (phénols, actinomycine B) ; cette différence d'action, en général facile à établir, peut parfois être beaucoup moins précise : avec le bichlorure de mercure, par exemple, les cellules mises à son contact ne se développent pas lorsqu'on les transfère dans un nouveau milieu, mais elles retrouvent leur vitalité quand on les traite par H_2S. Certains

facteurs sont donc capables de provoquer une réversibilité de réaction entre la cellule et l'antiseptique, ou peuvent inhiber l'action antibactérienne de ce dernier (acide p-amino-benzoïque et sulfamides). Des inhibitions d'un autre genre peuvent être notées : les phospholipides, dans certaines conditions, exercent une action protectrice sur la cellule. Cependant on ne connaît pas encore de produit biologique capable d'inhiber l'action de la pénicilline.

Les agents thérapeutiques sont doués de spécificité tant vis-à-vis des espèces microbiennes que des cellules animales (l'agent thérapeutique idéal devrait être inoffensif pour ces dernières). Comment agissent-ils sur le métabolisme cellulaire ? Celui-ci n'est pas influencé par les sulfamides. La pénicilline n'affecte pas la respiration des staphylocoques, mais il semble qu'elle gêne un des stades de la division cellulaire ; c'est dire que les modifications du métabolisme cellulaire ne peuvent pas être prises comme tests de l'activité d'un agent thérapeutique. D'autres agents biologiques, les enzymes, peuvent être appelés à jouer un certain rôle en thérapeutique. Certains d'entre eux sont en effet capables d'hydrolyser les polysaccharides capsulaires des pneumocoques et des streptocoques. Ils rendent ainsi ces germes vulnérables à la phagocytose, alors que leur vitalité, leur metabolisme et leur développement *in vitro* ne sont pas affectés.
Th. Tréfouël.

A. L. BLOOMFIELD, L. A. RANTZ et W. M. M. KIRBY. — **The clinical use of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 4 mars **1944**, p. 627.

La pénicilline peut être administrée de différentes façons : *a*) en injections intramusculaires effectuées toutes les 3 heures (5.000 U. par cc.); *b*) en injections intraveineuses discontinues (15.000 U. dans 10 ou 20 cc.); *c*) en goutte à goutte intraveineux (100.000 U. par litre); *d*) en injections sous-cutanées continues 200.000 U. par litre et par jour par exemple). Cette dernière méthode n'est du reste pas dénuée de certains inconvénients. La pénicilline peut également être injectée par voie pleurale, articulaire, rachidienne, etc. La posologie n'est pas encore bien codifiée et tous les auteurs ne reconnaissent pas la nécessité de surveiller la concentration sanguine en pénicilline. *B.* et ses collaborateurs ont donné des doses quotidiennes allant de 50.000 à 400.000 U. Aucune réaction toxique n'a été notée (si ce n'est un cas d'urticaire). D'excellents résultats ont éte obtenus dans les blennorragies aiguës ou subaiguës, même sulfamido-résistantes (60.000 à 100.000 U. en injections intramusculaires ou en goutte à goutte intraveineux). Les streptocoques hémolytiques sont assez sensibles à la penicilline, mais les streptocoques *viridans* ne le sont pour ainsi dire pas; une infection à streptocoques anaérobies a parfaitement réagi. Dans les staphylococcies, il faut distinguer les lésions récentes qui guérissent très bien, et les lésions osseuses chroniques qui se montrent beaucoup plus rebelles. Au début du traitement d'une infection grave, il faut injecter 200.000 à 400.000 U. par jour, puis 150.000 à 200.000 U. par jour, par voie intraveineuse de préférence (goutte à goutte). Dans 7 cas de syphilis primaire, les auteurs ont obtenu la disparition rapide du tréponème, du chancre et de l'induration, avec une dose de 200.000 U. par jour pendant 5 jours, en goutte à goutte intraveineux. Cette posologie n'est sans doute que provisoire ; une étude suivie du traitement de la syphilis par la pénicilline est en cours.
Th. Tréfouël.

C. S KEEFER et W. S. PRIEST. — **Discussion sur les articles de Dawson, Herrel et Dubos.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 4 mars **1944**, p. 636.

K. remarque que, dans ces articles (v. ci-dessus) les auteurs ne sont pas d'accord sur la posologie, la voie la meilleure d'administration, la durée du traitement. D'après les 1.500 cas rapportés au Comité du National Research Council,

il est clair que les doses proposées par Herrell sont souvent insuffisantes. Dawson préconise des doses plus fortes que celles d'Herrell, mais moins élevées que celles de Bloomfield et des cas du National Research Council.

Les résultats dans l'endocardite infectieuse subaiguë sont confus : sur 55 cas rapportés au Comité, 3 malades seulement sont encore en vie. Des améliorations ont été signalées récemment par Lœwe dans 7 cas, mais son 8e cas a reçu sans bénéfice 8.000.000 d'unités. Dawson avait administré 7.960.000 unités à un malade, qui est mort d'embolie avec des hémocultures encore positives le jour de sa mort. D'autres praticiens ont donné sans succès jusqu'à 20 millions d'unités. En résumé, il est possible que la pénicilline stérilise le sang circulant des malades atteints d'endocardite infectieuse subaiguë, mais temporairement seulement.

Priest fait les mêmes remarques que Keefer quant à la posologie et à la voie d'accès. D'après Dawson, Lœwe et Priest lui-même, il semble qu'on puisse obtenir quelques bons résultats dans l'endocardite infectieuse subaiguë, avec des doses de 150.000 à 200.000 unités par jour, pendant 2 à plusieurs semaines. Priest préfère en général la voie intramusculaire dans la blennorragie, et, dans les autres infections, le goutte à goutte intraveineux à des concentrations de 200.000 à 400.000 unités par litre. Les dernières expériences confirment la non toxicité de la pénicilline. *P.* a donné en injection intraveineuse 500.000 unités dans 100 cc. d'eau, en 30 minutes, et en injection intrarachidienne 40.000 unités dans 5 cc. de solution saline, sans observer de réaction. Des injections intraveineuses de sel de calcium n'ont pas provoqué de réactions toxiques à la dose de 1.000.000 d'unités en 7 jours. La pénicilline est-elle bactéricide ? Dawson et Bloomfield le pensent, tandis que Dubos estime que son action est surtout bactériostatique.

Th. Tréfouël.

L. GARROD. — **Penicillin : its properties and powers as a therapeutic agent.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944, p. 2.

Après la découverte des sulfamides, celle de la pénicilline est une grande victoire dans le domaine bactériologique, puisque la pénicilline semble agir sur quelques-unes des infections dans lesquelles les sulfamides sont inopérants De plus, la pénicilline, d'un pouvoir antiseptique considérable, semble dénuée de toxicité pour les mammifères : on peut atteindre dans l'organisme des concentrations mille fois supérieures à la concentration active, sans aucun inconvénient.

Propriétés : c'est un acide instable et les sels seuls sont utilisés. A l'état de pureté, la pénicilline contient 1 000 unités Oxford par milligramme de produit, mais on peut utiliser en clinique des pénicillines titrant 100 unités au milligramme. Plus le produit est pur, moins il est toxique. Il est difficile d'affirmer que l'action de la pénicilline est bactériostatique ou bactéricide, ou les deux. Il semble bien qu'elle affecte le processus de division des bactéries. Son activité est indépendante de la présence de pus, sérum, sang, comme aussi du nombre des bactéries. La plupart des agents sensibles à son action sont des bactéries à Gram positif. L'auteur parle ensuite des voies d'introduction du médicament et termine en faisant remarquer que des examens de laboratoire doivent toujours être faits lors d'un traitement par la pénicilline, ce qui rend donc celui-ci moins aisé qu'un traitement par les sulfamides.

Th. Tréfouël.

A. FLEMING. — **The discovery of penicillin.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944, p. 4.

Bigger avait montré, avant 1928, que des colonies profondément différentes

d'aspect pouvaient être obtenues à partir d'une culture pure de staphylocoque pyogène ordinaire. En 1929 *F.*, travaillant sur ce sujet, examinait à intervalles réguliers avec un microscope spécial des boîtes de Petri contenant des cultures de staphylocoque. A chaque manipulation il devait soulever les couvercles. Dans l'une des boîtes laissées à la température ordinaire, il remarqua le développement d'une moisissure autour de laquelle les îlots de culture de staphylocoque avaient complètement disparu. Ce fait éveilla l'attention de *F.*, qui repiqua quelques spores de cette moisissure dans un tube contenant du milieu de Sabouraud. Toute la pénicilline utilisée en clinique jusqu'à ces derniers temps provient de sous-cultures de ce tube original. La boîte de Pétri de 1928 est conservée intacte par *F.*

La pénicilline diffuse dans la gélose, à l'instar de ce qui avait été constaté en 1922 pour le lysozyme qui éxiste dans des tissus et des sécrétions humaines, dans le blanc d'œuf, etc. Th. Tréfouël.

E. Chain et H. Florey. — **The discovery of the chemotherapeutic properties of penicillin.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944, p. 5.

En 1877, Pasteur et Joubert avaient remarqué que la croissance de certains organismes de l'air inhibait le développement de la bactéridie charbonneuse. Ces inhibitions sont dues à des produits du métabolisme récemment dénommés « antibiotiques ». Depuis 1938 l'école d'Oxford a étudié les antibiotiques et tout spécialement la pénicilline et la pyocyanase. La première s'est montrée instable et difficile à extraire; mais Fleming d'une part, Lowell et Raistrick d'autre part, ont prouvé que son activité pouvait persister quelques semaines dans le milieu de culture. *C.* et *F.* établirent tout d'abord que les sels restaient stables entre pH 5 et pH 7. Clutterbuck nota ensuite que la pénicilline acide était soluble dans l'éther, mais qu'elle perdait la presque totalité de son activité après évaporation dans ce solvant. Si au contraire l'éther est agite en présence d'une solution diluée alcaline à pH 7, on obtient des sels stables. L'éther peut être remplacé par le chloroforme ou l'acétate d'amyle; le volume des solutions alcalines doit être entre le cinquième et le dixième du volume du solvant. Par extractions successives avec des solvants différents, on arrive à un haut degré de purification. La perte est faible si l'on refroidit soigneusement les solutions. Enfin, par évaporation dans le vide des solutions aqueuses, on obtient une poudre relativement stable.

Ce n'est qu'après avoir obtenu une préparation debarrassée de protéines que l'on a pu déterminer les propriétés biologiques de la pénicilline. A ce moment, le pouvoir antibactérien semblait si puissant que les auteurs croyaient leur produit pur; il ne contenait cependant que 1 p. 100 de pénicilline. Ils purent néanmoins accumuler des quantités de produit telles que 18 cas furent bientôt traités par des injections parentérales. L'homme réagit d'une manière tout à fait analogue à celle du chat et même des souris, aussi bien quant à la toxicité qu'à l'activité sur le staphylocoque. Plusieurs guérisons furent ainsi obtenues et les principes du traitement clinique purent être établis.

La préparation industrielle se poursuit sur une large échelle depuis que *C.* et *F.* ont pu démontrer que le principal obstacle à la production est la destruction de la pénicilline par les enzymes de certaines bactéries de l'air. Il est impossible de décrire à l'heure actuelle le travail chimique accompli dans le but de rechercher la formule exacte de la pénicilline et les moyens de la synthétiser. Lorsque cette synthèse sera un fait accompli, toutes les possibilités s'ouvriront devant les chimistes pour trouver d'autres corps plus actifs par diverses modifications apportées à la molécule de la pénicilline.

Th. Tréfouël.

A. FLEMING. — **Penicillin for selective culture and for demonstrating bacterial inhibitions.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944. p. 7.

Le première publication de *F.* sur ce sujet date de 1929 et avait trait à l'isolement du *B. influenzæ.* Un second article (1932) etendait l'application du principe de la séparation d'un mélange de diverses souches microbiennes à l'isolement sélectif d'autres microorganismes insensibles à l'action de la pénicilline, en particulier du b. de Pfeiffer. Le même principe peut s'appliquer à la séparation des bactéries du vagin et l'auteur a pu démontrer la présence d'*Hemophilus influenzæ* dans 2 cas sur 12. Le tellurite de potassium possède également une action inhibitrice spécifique sur certaines bactéries, le plus souvent sur les bactéries insensibles à l'action de la pénicilline. Cependant le gonocoque est sensible aux deux, tandis que l'entérocoque est insensible aussi bien à l'un qu'à l'autre.

Deux procédés sont utilisés pour effectuer les cultures différentielles :

1° La moitié de la boîte de Petri contenant le milieu de culture ensemencé du mélange de bactéries est arrosée de 5 à 6 gouttes d'une solution contenant environ 5 unités de pénicilline par centimètre cube. Tandis que l'autre moitié présente un mélange de cultures, dans la moitié traitée il ne pousse que les espèces insensibles à l'action de la pénicilline. 2° La pénicilline est incorporée à la totalité du milieu à la concentration de 0,5 à 1 unité par centimètre cube. Seuls poussent dans la profondeur ou à la surface du milieu les bacilles insensibles à la pénicilline. Par la première méthode il a été possible d'isoler d'exsudats nasopharyngés, d'un côté une culture pure de b. de Pfeiffer, et de l'autre côté une culture pure de pneumocoque ou de streptocoque, dont la présence en excès aurait empêché de remarquer celle du Pfeiffer. Si la séparation a trait au staphylocoque doré et au *B. violaceus*, l'expérience est spectaculaire, en particulier si l'on a placé sur le milieu de culture un disque de papier blanc au travers duquel diffuse la coloration du milieu : stérilisé par les vapeurs de formol, le papier peut être conservé. Les faibles quantités de pénicilline nécessitées pour de tels essais de laboratoire permettent l'emploi des cultures brutes de *P. notatum*, qui sont facilement accessibles aux expérimentateurs, puisque la température ordinaire suffit pour un développement moyen de la moisissure. Th. Tréfouël.

E. CHAIN. — **Other antibacterial substances from bacteria and moulds.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944, p. 8.

Il est certain que la production de substances possédant des propriétés analogues à celles de la pénicilline n'est pas l'apanage du seul *Penicillium notatum* et même des *Penicillium* en général. Deux antibiotiques produits par un *Aspergillus*, la flavicine et l'acide gigantique, sont extrêmement voisins de la pénicilline par leurs propriétés chimiques et biologiques. Mais tous les antibiotiques autres que la pénicilline sont à la fois moins actifs contre les bactéries et plus toxiques pour les tissus animaux que la pénicilline elle-même. A l'exception de la proactinomycine, de l'acide helvolique (provenant de l'*Asp. fumigatus mut.*) et peut-être de la streptothricine (de l'*A. lavendulæ*), ils sont tous des poisons protoplasmiques exerçant leur action antibactérienne en se combinant aux constituants protoplasmiques de toutes les cellules (protéines, lipides, etc.). Seule la tyrothricine (mélange de gramicidine et de tyrocidine) (*B. brevis*) a été utilisée dans le traitement local des plaies infectées.

La patuline, isolée des cultures de *P. patulum*, est identique au principe antibiotique précédemment décrit sous le nom de claviformine par Chain et Florey. Elle présente les caractères de toxicité décrits plus haut et son action sur le rhume de cerveau, admise par certains, est contestée par d'autres.

L'acide helvolique présente cependant un intérêt : il est très stable et il est facile de maintenir dans les tissus sa concentration à un taux bactériostatique; lorsqu'on connaîtra la constitution de sa chaîne, il sera probablement possible de modifier sa formule de telle façon que sa toxicité pour le foie soit réduite.

La constitution chimique des antibiotiques connus à l'heure actuelle est presque toujours incomplètement élucidée : on sait que la gliotoxine (du *P. gliocladium*) contient du soufre et que la proactinomycine est une base analogue aux alcaloïdes. Les gramicidine et tyrocidine appartiennent au très petit groupe des polypeptides cristallisés et possèdent un poids moléculaire relativement faible ; leur constitution sera probablement bientôt connue grâce au développement de nouvelles méthodes (Gordon, Martin et Synge, *Bioch. J.*, t. 37, pp. 86 et 313). La notatine (ou pénatine, ou pénicilline B), produite par le *P. notatum*, possède une structure très différente; c'est une glucose-déhydrogénase, qui exerce son action antibactérienne par l'intermédiaire de l'eau oxygénée qu'elle forme. Elle n'a pas d'action en l'absence de glucose ou en présence de catalase, un des constituants de tous les tissus cellulaires. Elle est très toxique pour les animaux et inemployable. Th. Tréfouël.

M. FLOREY. — **Clinical uses of penicillin.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944, p. 9.

Avant de commencer l'expérimentation clinique, l'auteur avait déjà en mains tous les éléments nécessaires à l'application rationnelle du traitement par la pénicilline. Il savait en effet que son usage *per os* était prohibé du fait de sa destruction par le suc gastrique ; que sa rapide élimination impliquait l'emploi de doses fréquemment répétées; qu'il était dangereux de préparer une plaie devant être traitée par la pénicilline avec d'autres antiseptiques, la pénicilline étant inactivée par les métaux lourds ou l'oxydation. Enfin la disparition du pus d'une plaie n'indique que sa stérilisation, puisque la pénicilline elle-même n'a aucune action sur les leucocytes.

Les 200 premières infections traitées par l'Ecole de Pathologie d'Oxford avaient pour agents le staphylocoque, le streptocoque, ou les deux : 143 guérisons, 43 améliorations, 14 actions douteuses, tels furent les résultats obtenus. D'autre part, à Glasgow, Colebrook traitait 150 cas de brûlures, obtenant partout la disparition des staphylocoques et des streptocoques : il hâtait la cicatrisation de ses brûlés tout en permettant facilement les greffes. L'auteur rapporte ensuite les résultats obtenus par différents cliniciens. La pénicilline n'a aucune action sur les globules rouges. Le traitement doit être continué jusqu'à disparition de tout foyer infectieux. La diminution du nombre des globules blancs et l'augmentation du nombre des globules rouges est une indication pour arrêter le traitement. Se souvenir que la température ne s'abaisse pas aussi vite avec la pénicilline qu'avec les sulfamides. Th. Tréfouël.

H. Z. JERN et F. L. MELENEY. — **The superiority of penicillin over bacteriophage, sulfathiazole and certain other antibacterial substances.** *Surgery, Gynecol. a. Obst.*, t. 80, janv. 1945, p. 27, in *War Surgery Newsletter*, févr. 1945, S. 7368.

Du point de vue chirurgical, les bactéries les plus importantes sont les streptocoques, les staphylocoques, les anaérobies du groupe de la gangrène gazeuse. L'action des sulfamides est remarquable sur le premier de ces germes et celle du bactériophage sur le second. Afin de les comparer avec la pénicilline, les auteurs se sont adressés à l'embryon de poulet de 10 jours. Les injections sont faites dans le sac allantoïdique; l'incubation a lieu de 38°5 à 39°5 C. Une culture de staphylocoque doré amène la mort de l'embryon en 24 heures. Le bactériophage injecté immédiatement après l'inoculation

prolonge la vie de l'embryon, mais n'empêche pas l'invasion bactérienne du sang. L'administration de 100 unités de sel de calcium de la pénicilline dans les 6 heures qui suivent l'inoculation entraîne la survie de la majorité des embryons pendant les sept jours d'expérience. Une complète stérilisation s'obtient dans 76 p. cent des cas.

Administré au moment de l'inoculation, le sulfathiazol, à la dose de 28,5 à 57 mg., prolonge la vie de l'embryon. De même pour le sérum de lapin antistaphylococcique et le sérum de cheval préparé avec l'antitoxine, mais leur action bactéricide est insignifiante. La carbométhoxyamine a une action stérilisante dans bien des cas, mais elle est toxique. Le nouvel agent antibiotique découvert par Miss B. Johnson à partir du *Bacillus T* (bacille sporulant à Gram positif) exerce une action protectrice certaine, mais inférieure, à concentration égale, à celle de la pénicilline. Th. Tréfouël.

ANONYME. — **Penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 117.

Florey, de Londres, dit que la pénicilline en dilution à 1 p. 50 ou 100×10^6 empêche le développement des germes sensibles à cette substance. A la dilution de 1/250 000.000, elle a une action sur la morphologie du streptocoque. Bactéries sensibles : *Streptococcus pyogenes*, *Staph. aureus*, diplocoque de la pneumonie, *Str. viridans*, b. du charbon, etc. Bactéries insensibles . b. tuberculeux, colibacille, *Proteus*, *Pseudomonas aerogenes*. L'action de la pénicilline n'est pas inhibée par le pus, les autolysats de tissus, le sang, le serum. Elle est détruite par les acides et les alcalis (ne peut donc pas être donnée *per os*). Elle est rapidement absorbée dans le muscle ou les tissus sous-cutanés. L'administration rectale est inefficace, car la pénicilline est détruite par le colibacille. Doses employées par Florey : 15 000 unités toutes les 3 ou 4 heures. Cette dose doit suffire à guérir les septicémies à cocci. En application locale, il faut que la pénicilline puisse être en contact avec la zone infectée. Pour le traitement local des plaies infectées et des fractures, on lave à l'eau et au savon, on sectionne les bords de la peau et du muscle abîmés, on place les drains, et on recoud sous une instillation de pénicilline. Dans certains cas, on répète l'instillation deux fois par jour pendant 5 jours. Au bout de 10 jours on ôte les fils. Sur 171 cas, on a obtenu 104 cas de fermetures totales, 60 subtotales et 7 échecs. E. Cutler a décrit 3 cas de grosses fractures du fémur et une du tibia et péroné, soignées par des instillations de 10.000 à 20.000 unités de pénicilline, ce qui n'a pas empêché la gangrène gazeuse et l'amputation. Robinson décrit le traitement par la pénicilline des infections gonococciques résistant aux sulfamides. 100.000 unités ont guéri 93 malades à raison de 15.000 unités toutes les 3 heures. Th. Tréfouël.

J. LA BARRE. — **Chimiothérapie à base de substances bactéricides provenant de champignons inférieurs (pénicilline).** *Bruxelles Méd.*, 24e an., n° spécial, sept. 1944, p. 9.

Résumé des connaissances acquises durant les années 1939-1944. L'auteur traite de la découverte et de l'origine de la pénicilline, rappelant qu'un grand nombre de moisissures élaborent des substances anti-microbiennes ; certaines souches d'atinomycètes élaborent l'actinomycine. étudiée en 1940 par Waksman et Woodrey. Il signale les travaux de Dubos et Catanes sur l'isolement de la tyrothricine des cultures de *Bacillus brevis* ; ceux de Levaditi et coll. sur la corylophiline extraite des cultures de *P. corylophilum*, enfin ceux de Raistrick et coll. qui, partant de *P. patulum*, ont isolé la patuline, très active sur les bactéries à Gram négatif, les microbes du groupe coli-typhique et de la dysenterie (Shiga). L'article traite ensuite de la préparation, la constitution chimique, la toxicité, les effets thérapeutiques.

Dans les premiers essais de Florey, la pénicilline utilisée titrait 40 unités par mg. Une purification appropriée releva le titre à 500 unités au mg. Cet extrait inhibe la croissance du staphylocoque doré à 1 : 30 millions. Pour le streptocoque, l'action bactériostatique débute à 1 : 250 millions et est tout à fait marquée à 1 : 100 millions. A ces concentrations, la pénicilline ne trouble en rien l'activité leucocytaire, qui résiste à des dilutions de 1 : 100.

L'auteur rappelle la méthode de dosage de Heatley. Une boite de Petri contenant de la gélose ordinaire est ensemencée avec une culture de staphylocoque doré. On place ensuite à la surface de la gélose de petits tubes en verre dont l'extrémité inférieure est taillée en biseau. Dans ces tubes on introduit des dilutions croissantes de la pénicilline à étudier. Le lendemain, on observe autour des tubes une zone d'inhibition arrondie, dans laquelle le staphylocoque ne s'est pas développé. On appelle *Unité Heatley* la quantité de pénicilline qui, introduite dans ces tubes, provoque une zone d'inhibition de 24 mm. Les milieux où végète le *Penicillium* titrent en général entre 2 et 6 unités Heatley et la pénicilline employée en thérapeutique de 40 à 50 unités Heatley par mg.

Th. Tréfouël.

S. W. CHALLINOR et J. Mac NAUGHTON. — **Production of Penicillin.** *J. Path. a. Bact.*, t. 55, 1943, p. 441.

Les auteurs ont augmenté le rendement en pénicilline en ajoutant au milieu modifié de Czapek-Dox une grosse quantité de sels de phosphates tampons. Ces résultats furent obtenus avec six souches différentes de *Penicillium notatum*. Après 10 jours d'incubation, la concentration était de 6 unités par centimètre cube, au lieu de 2 dans le milieu, avec une souche du *P. notatum* récemment reçue. Dans quelques cas, les rendements furent augmentés par la présence dans les milieux de culture de CO_3Ca. Il y eut moins de pigment formé dans le milieu tamponné et à cause de cela, et pour d'autres raisons aussi, l'extraction et la concentration de la substance active furent facilitées.

Th. Tréfouël.

W. M. M. KIRBY. — **Stability of penicillin solutions at room and incubator temperatures.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 628.

Les solutions de pénicilline ne sont pas altérées après 7 jours d'abandon à la température ordinaire, ou 4 jours à l'étuve aux températures de 2°, 22°, 37° C. Il n'y a pas de différence au bout de 8 jours entre la pénicilline fraîche et celle soumise aux températures de 2° et 22°, mais celle soumise à 37° n'avait plus d'activité. Ces résultats obtenus avec les préparations commerciales sont en contradiction avec ceux obtenus précédemment avec de la pénicilline brute.

Th. Tréfouël.

W. M. DUFFIN et S. SMITH. — **Penicillic acid, an optically active acid from penicillin.** *Nature*, t. 151, 27 févr. 1943, p. 251, in *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 1, 1944, p. 22.

Des préparations aqueuses hautement actives de pénicilline conservées à pH 2 voient leur pouvoir rotatoire s'élever. A ce moment, on ne peut plus extraire qu'une partie du produit par l'éther. On peut entraîner l'acide penicillique de la phase aqueuse par l'alcool butylique, duquel il cristallise. Le rendement est proportionnel à l'activité de départ de la pénicilline. Cet acide donne une coloration bleu-pourpre avec la ninhydrine; il est précipité par le chlorure mercurique et l'acide phosphotungstique; il ne donne plus, avec le chlorure ferrique, la coloration bleue trouvée par Abraham pour la pénicilline

Th. Tréfouël.

J. HIRSCH. — **Secretion of a glucose oxidizing enzyme with bacteriostatic**

properties by « Penicillium notatum ». *Istanbul Seririyati*, t. **25**, **1943**, n° 8, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 924.

H. en 1936 a décrit une méthode pour mesurer la respiration des cultures microbiennes aérobies, ce qui lui permit de contrôler le développement des bactéries ainsi que leur action bactériostatique et bactéricide. En 1942, *H.* et ses collaborateurs jetèrent quelque lumière sur l'action antibactérienne des sulfamides. Ces auteurs, appliquant la même méthode pour étudier l'action bactériostatique de la pénicilline, démontrent que le *Penicillium notatum* secrète une pénicilline qui produit spontanément un enzyme oxydant le glucose et possédant des propriétés antibactériennes. Cet enzyme ést rapidement inactivé à 100° ; il peut être extrait des filtrats des cultures par l'acide benzoïque. Il n'agit que sur le dextrose et non sur les autres sucres ou composés du C. Une demi-molécule d'oxygène est utilisée pour oxyder une molécule de glucose. L'oxydation se fait sans coupure de CO_2 et le produit final est l'acide gluconique. Par l'action d'un filtrat de culture dialysé, 20 g. de glucose donnent 22 g. de gluconate de Ca (rendement 92 p. 100). La concentration optima en ions H pour l'activité enzymatique varie par transformation progressive de pH 5,5 à pH 6,5. L'enzyme est encore actif à 25°. L'activité de l'enzyme est exaltée par les acides α-aminés, en particulier par les acides diaminés, les peptones, protéines, gélatine, l'insuline. Cet enzyme est actif sur le staphylocoque doré, mais non sur le coli. La respiration des staphylocoques au repos n'est pas modifiée. On ne peut démontrer une action bactéricide, mais l'action bactériostatique est manifeste. L'action antibactérienne de l'enzyme ne dépend pas de la substance même, mais de la réaction enzymatique sur l'oxydation du glucose.
Th. Tréfouël.

V. WILSON. — **A new rapid method for penicillin assay**. *Nature*, t. **152**, 23 oct. **1943**, p. 475, *in Brit. med. Bull.*, t. **2**, **1944**, p. 20.

Méthode permettant le dosage en 3 heures à 3 h. 30. La dilution doit être telle que la solution à essayer contienne une unité par centimètre cube environ. Cette solution est ajoutée en quantités variées à des tubes contenant du bouillon et des suspensions de streptocoques hémolytique B du groupe A, plus des erythrocytes de mouton. Après 3 h. 30 d'incubation à 37°, on centrifuge et on examine l'hémolyse; l absence de celle-ci indique que la concentration en pénicilline était bactériostatique. Concentrations nécessaires : les tubes contiennent 1 cc. de bouillon, plus des quantités variées de la solution à 1 unité au centimètre cube de pénicilline. On leur ajoute 0,2 cc. d'une suspension à 500-700 $\times 10^6$ de streptocoques et 0,8 cc. d'une suspension à 5 p. 100 de globules rouges de mouton. Les streptocoques utilisés sont cultivés sur gélose et lavés avec du bouillon avant l'emploi, pour éviter l'introduction d'hémolysine préformée.
Th. Tréfouël.

COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY. — **Penicillin : Posology**. *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 707.

Les doses de pénicilline varient d'un malade à l'autre selon le type ou la gravité de l'infection. La guérison peut survenir avec 40.000 à 500.000 unités Oxford par jour. Dans certains cas, il faut 100.000 à 120.000 unités ou même davantage. Le but, dans chaque cas, est de pouvoir contrôler l'infection le plus rapidement possible. L'élimination de la pénicilline par l'urine étant très rapide, les injections intramusculaires ou intraveineuses doivent être répétées toutes les 3 ou 4 heures. Dans la méningite, l'empyème et les brûlures peu étendues, l'injection doit être faite dans l'espace sous-arachnoïdien, dans la cavité pleurale, ou appliquée directement en solution contenant 250 unités par centimètre cube.
Th. Tréfouël.

M. J. ROMANSKY et G. E. RITTMAN. — **Prolonging the action of penicillin.** *Bull. U. S. Army Dept.*, oct. 1944, p. 43, in *Med. Newsletter*, nov. 1944, S. 6791.

On n'a pas encore décrit de méthode réellement satisfaisante d'administration de la pénicilline. Afin d'élever sa concentration sanguine, les auteurs l'utilisent dans un mélange d'huile d'arachide et de cire d'abeille. Ce mélange est stable pendant 30 à 62 jours à 37°. L'injection intramusculaire est possible chez l'homme comme chez le lapin. 12 blennorragies ont été soignées par une simple injection, les doses de pénicilline variant de 51.250 à 100.000 unités Oxford dans 2 à 3 cm^3 du mélange. 11 guérisons (dont 9 sulfamido-resistants), la stérilisation étant obtenue en 2, 5 et 7 jours. Aucun incident.

Th. Tréfouël.

J. UNGAR. — **Synergistic effect of para-aminobenzoic acid and sulfapyridine on penicillin.** *Nature*, t. 152, 28 août 1943, p. 245, in *Brit. med. Bull.*, t. 2, 1944, n° 1, p. 20.

A un milieu contenant 0,1 p. 100 de caséine hydrolysée, l'addition de 1/1.000 à 1/10.000 d'acide *p*-aminobenzoïque élève le taux actif de la pénicilline sur *B. subtilis* de 1/100 à 1/6.000; sur *Staphyl. aureus*, de 1/40.000 à 1/75.000 et 1/100.000. Le même phénomène se retrouve en bouillon glucosé dans le cas du *B. subtilis*. La sulfapyridine à des concentrations inférieures aux doses actives possède une action analogue.

Des groupes de 6 souris sont infectées avec du streptocoque ou du staphylocoque et traitées pendant 4 jours par de petites doses de : *a*) sulfapyridine : 1 souris vivante le 7e jour pour le streptocoque (staphylocoque, pas d'effet); *b*) pénicilline : 1 souris vivante le 7e jour pour le streptocoque et le staphylocoque; *c*) sulfapyridine + pénicilline : 4 souris vivantes le 7e jour pour le streptocoque et le staphylocoque. Tous les témoins meurent le premier jour.

Th. Tréfouël.

R. MARTIN. — **La pénicilline et ses applications thérapeutiques.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, n° 8, nov. 1944, p. 116.

Excellent article d'ensemble rappelant la découverte de Fleming en 1929, dont l'étendue des possibilités n'est connue que depuis 1939, grâce aux travaux de Clutterbuck-Lowel, Chain et Abraham, Chain et Florey. *M.* résume les conditions de culture du *P. notatum* et de l'extraction de la pénicilline. Il passe en revue l'activité *in vitro* et *in vivo* (animal), le dosage de la pénicilline, l'action synergique des sulfamides et de la pénicilline. Il s'étend sur les applications cliniques, insistant sur les deux propriétés principales de ce produit qui doivent régler la conduite du traitement : *a*) sa rapidité d'élimination; *b*) sa faible diffusion dans l'organisme. Il rapporte quelques observations personnelles mettant en lumière l'intérêt du traitement local des infections staphylococciques.

Th Tréfouël.

W. E. HERRELL et D. R. NICHOLS. — **The calcium salts of penicillin.** *Central Soc. clin. Res.*, 16e séance ann., Chicago, 5 nov. 1943 in *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 798.

Le sel de calcium de la pénicilline est, selon les auteurs, moins toxique pour les éléments cellulaires que le sel de Na généralement en usage. Le sel de Ca à l'état sec en ampoules scellées et à l'abri de la lumière n'a pas perdu de son activité après 56 jours à la température normale. Les auteurs ont employé ce sel dans 18 cas d'infections moyennes ou graves. La plus forte dose donnée a été de 44.000 unités Oxford en injection intraveineuse continue. Florey avait déconseillé l'usage du sel de Ca en injection intraveineuse ou

intramusculaire, mais selon les auteurs, le sel de Florey n'est pas identique à celui qu'ils ont employé. Th. Tréfouël.

A. Mc BRYDE. — **Hemolytic Staphylococcus pneumonia in early infancy : response to penicillin therapy.** *Am. J. Dis. Children*, t. 68, oct. 1944, p. 271, in *Med. Newsletter, Pediatrics*, janv. 1945, S. 7212.

Deux nourrissons de 4 et 5 semaines avaient été soignés sans succès par la sulfadiazine pour une pneumonie à staphylocoque hémolytique. 12 et 24 heures de pénicillinothérapie déterminèrent une guérison spectaculaire. Dose totale : 41.000 et 50.000 unités. Injection initiale 5.000 U., puis 1.000 U. toutes les 4 heures pendant 3 jours. Th. Tréfouël.

W. E. HERRELL et D. R. NICHOLS. — **Penicillin in cellulitis of mouth.** *Am. J. Orthodontics a. oral Surgery*, t. 30, 1944, p. 1, in *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 1316.

Les auteurs ont traité par les sels de Na ou de Ca de la pénicilline 6 cas de cellulite étendue du plancher du palais. Dans deux des cas, la cellulite était compliquée de bactériémie. Pas de réaction toxique. La réponse de la cellulite à la pénicilline fut tellement rapide que si les expériences futures donnent d'aussi bons résultats, il sera possible d'éviter l'opération chirurgicale. La pénicilline réduit la durée de la convalescence et diminue les chances de complications associées à cette maladie. Th. Tréfouël.

W. H. HOUGH. — **Intensive treatment of syphilis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 188.

L'auteur a observé une rechute clinique et sérologique de syphilis au bout d'un mois, chez un malade ayant reçu le traitement de 5 jours. On lui a signalé d'autre part un cas probable de récidive nerveuse chez un malade traité par la pénicilline pour syphilis primaire. L'auteur rappelle la fréquence de la neurosyphilis précoce en Europe aussitôt après l'introduction de l'arsphénamine. A la lumière de nos connaissances actuelles, on aurait pu éviter les échecs survenus de 1910 à 1912. Il faut se souvenir que la pénicilline passe très peu, sinon pas du tout, dans le liquide cérébro-spinal. Les nouvelles médications ont l'avantage de supprimer très rapidement l'infection, mais on n'est pas certain d'obtenir une stérilisation totale. Les agents chimiques et médicaments nouveaux, en détruisant rapidement un grand nombre de spirochètes, diminuent en même temps les réactions d'immunité du malade. Il est recommandé de combiner la chimiothérapie avec la fièvre artificielle, qui exalte l'immunité affaiblie par le tréponémicide. Th. Tréfouël.

H. C. OARD, E. V. JORDAN, M. NIMAROFF et W. J. PHELAU. — **The treatment of gonorrheal urethritis with sulfonamides and penicillin combined.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 323.

La pénicilline est le médicament de choix dans le traitement de la blennoragie. A la dose de 100 000 unités Oxford, on a 100 p. 100 de guérisons des cas simples, en 24 heures ou moins de 24 heures. Au point de vue militaire, on récupère ainsi des effectifs, mais le traitement est coûteux. Les auteurs ont étudié le traitement combiné pénicilline + sulfathiazol. Alors que le traitement par les sulfamides seuls donne de 25 à 35 p. 100 d'échecs dans la race blanche, on obtient avec la pénicilline les résultats suivants. Pénicilline 100.000 unités, aucun échec. Pénicilline 50 000 unités, 15 p. 100 d'échecs. Pénicilline 50 000 unités + sulfathiazol 12 g.. 8 57 p. 100 d'échecs. Ce dernier traitement a été étudié sur 222 malades. On voit en 3 ou 4 jours si le traitement n'agit pas Quand on constate l'échec du traitement, on donne alors 100.000 unités de pénicilline et tous les malades guérissent. L'association péni-

cilline + sulfathiazol guérit aussi rapidement que la pénicilline employée seule à très forte dose. La pénicilline semble agir mieux sur les malades ayant été déjà traités par les sulfamides. On a signalé que la blennoragie chez les Noirs s'amende plus facilement que dans la race blanche par le traitement sulfamidé. Il en est de même pour la pénicilline. Th. Tréfouël.

A. COHN, W. E. STUDDIFORD et I. GRUNDSTEIN. — **Penicillin treatment of sulfonamide resistant gonococcic infections.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 1124.

44 femmes que le sulfathiazol n'avait pas guéries et 2 autres sensibilisées aux sulfamides furent traitées par la pénicilline. Les infections dataient d'un maximum de 9 mois à un minimum de 21 jours. Doses : de 50.000 à 100.000 unités. 43 guérisons ; 1 rechute ; cette malade n'avait reçu que 50.000 unités et fut guérie par un nouveau traitement de 100.000 unités. La dose optima semble être 75.000 unités Oxford en 6 heures. Injections intramusculaires de 10.000 unités toutes les 3 heures. Th. Tréfouël.

V. MORAGUES, H. PINKERTON et D. GREIFF. — **Penicillin in experimental murine typhus.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 431, in *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 677.

La pénicilline inhibe la croissance des rickettsies du typhus murin dans l'œuf de poule en voie de développement. L'administration de doses de pénicilline voisines de la dose mortelle à des souris infectées arrive à réduire la mortalité des animaux. L'action de la pénicilline sur le typhus humain n'est pas encore connue. Th. Tréfouël.

H. EAGLE, H. J. MAGNUSON et A. D. MUSSELMAN. — **Penicillin in relapsing fever in mice and rats.** *Publ. Health Rep.*, t. 59, 1944, p. 583, in *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 873.

Expériences sur des animaux infectés expérimentalement par *Borrella novyi*, agent de la fièvre récurrente en Amérique du Nord. Doses curatives pour 50 p. 100 des animaux : 130.000 et 100.000 unités par kilogramme. Il a fallu approximativement 100.000 unités par kilogramme pour guérir plus de 95 p. 100 des animaux. Cette dose est la moitié de la dose mortelle pour une grande proportion de rats. Si l'homme réagit comme le rat, la dose curative sera 25.000.000 unités de pénicilline. Son usage doit donc être limité pour le moment aux cas d'arséno-résistance. Th. Tréfouël.

ANONYME. — **Penicillin in the treatment of relapsing fever.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 99.

Heilman et Herrell ont étudié l'action de la pénicilline sur la fièvre récurrente de souris infectées expérimentalement par une seule souche de *Borrelia novyi*. Bien que 100 unités par c m³ ne diminuent pas la motilité des spirochètes *in vitro*, 1.000 unités peuvent suffire à faire disparaître les spirochètes sur les frottis de sang en 2 ou 3 jours. Th. Tréfouël.

W. B. Mc KNIGHT, R. D. LOEWENBERG et V. L. WRIGHT. — **Penicillin in gas gangrene.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 360.

Les auteurs ont traité par la pénicilline un cas de gangrène gazeuse consécutive à une fracture compliquée de l'avant-bras chez une enfant de 7 ans. Les autres médications par les sulfamides et les antitoxines étaient restées sans effet. L'amputation totale du bras fut pratiquée le 5e jour. L'état de la malade ne fut pas amélioré. Le 7e jour on administra la pénicilline : 20.000 unités en injection intraveineuse, suivie de 40.000 unités en goutte à goutte. Le goutte à goutte est maintenu encore 3 jours avec courts intervalles

de repos. On injecta deux fois 20.000 unités dans le moignon. Dose totale : 240.000 unités. Le 10e jour la pénicilline est arrêtée à cause de l'état œdémateux de la malade. L'état s'améliore progressivement, et la malade guérit un mois après l'accident. Th. Tréfouël.

J. G. BELLOWS. — **Penicillin therapy in ocular infections.** *Am. J. Ophtalm.*, t. 27, nov. 1944, p. 1206, in *Med. Newsletter, Ophthalm.*, janv. 1945, S. 7151.

La concentration de la pénicilline dans les tissus et liquides oculaires, après une forte dose intraveineuse, décroît dans l'ordre suivant : muscles extra-oculaires, scléreuse, conjonctive, larmes, couche choriorétinienne, humeurs aqueuse et vitreuse, cornée. La pénicilline diffuse infiniment mieux dans les tissus de l'œil après application locale ou subconjonctivale ; cependant les concentrations sont toujours faibles dans le segment postérieur. La concentration des gouttes pour applications locales est de 200 à 500 unités par cm³ Même à la concentration de 20.000 unités, la solution n'est pas irritante pour les tissus de l'œil. L'action a été nulle dans 3 cas de choroïdite et 1 cas d'iridocyclite gonorrhéique. Th. Tréfouël.

J. J. SIEVERS, L. W. KNOTT et H. M. SOLOWAY. — **Penicillin in the treatment of ophthalmia neonatorum.** *J. Am. med. Assoc*, t. 125, 1944, p. 690.

Les sulfamides se sont montrés précieux dans le traitement de cette maladie. Depuis plusieurs années, le Service de la Santé Publique de l'Illinois n'a pas eu de cas de cécité parmi les 35 cas traités aux sulfamides. Mais à cause de quelques cas d'intolérance à ces médicaments, la pénicilline a été étudiée. 8 cas d'ophtalmie des nouveau-nés furent traités par des injections intramusculaires de pénicilline à des doses variant de 50 000 à 300.000 unités. 6 améliorations cliniques rapides dans les 24 heures et guérison en 3 à 6 jours. 2 échecs ; le premier malade guerit après traitement par la sulfadiazine.
Th. Tréfouël

ANONYME. — **Penicillin in the treatment of war wounds.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 924.

La pénicilline donne de meilleurs résultats que les sulfamides dans le traitement des plaies de guerre. En application locale, elle a plus de pouvoir bactériostatique ; elle agit aussi bien sur de grandes que sur de petites quantités de bactéries et son action n'est pas inhibee par le pus. Dans les cas de septicémie ou de blessures profondes, on peut l'injecter dans le muscle ou dans la veine, de façon à la maintenir dans le sang à une concentration bactériostatique. La pénicilline agit sur le *Staph. aureus*, le pneumocoque, *Str. pyogenes* et d'autres streptocoques (à l'exception de l'entérocoque), *Clostridium, Neisseria, B. anthracis*, b. diphérique. Elle n'agit pas sur *Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa*, le groupe coli-typhique, le dysentérique, *Pasteurella, Brucella, Hemophilus*, l'entérocoque, le b. tuberculeux. Du point de vue traitement des plaies de guerre, on remarque que tous les principaux cocci pyogènes et tous les agents de la gangrène gazeuse sont sensibles à la pénicilline, tandis que toutes les bactéries Gram négatives sont resistantes (à l'exception du gonocoque et du méningocoque) Les seuls agents pathogènes Gram-négatifs sont les *Proteus, Pseudomonas aeruginosa* et les bacilles coliformes. Le meilleur moyen pour appliquer localement la pénicilline est de l'introduire au moyen d'un drain placé dans la blessure. On renouvellera l'application toutes les 12 heures. Sur les blessures ouvertes, on peut vaporiser la pénicilline, mais l'usage d'une poudre ou d'une crème est préférable. On peut également injecter de la pénicilline à 1.000 ou 1.500 unités par cm³ dans la cavité des abcès

après aspiration du pus. La crème à la pénicilline peut être utilisée sur les plaies en surface qui n'ont pas tendance à se refermer et sur les infections de la peau. La poudre de pénicilline peut servir à traiter les blessures qu'on peut suturer ou à les soigner dans le but d'une suture ultérieure.

Th. Tréfouël.

H. D. PRYLE et H RATTNER. — **Contact dermatitis from penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 903.

Un officier du service de santé chargé de la préparation des solutions de pénicilline fut atteint d'une légère blépharite et de conjonctivite. On put faire la preuve qu'il était sensibilisé à la pénicilline, même pure et cristallisée. C'est le premier cas signalé. En juin et juillet 1944, la pénicilline fut maniée par 3 infirmiers. Chez tous trois on découvrit des symptômes d'irritation de la face et du pénis. Aucun d'eux n'avait jamais eu ni eczéma, ni accidents allergiques. La question soulevée est de savoir s'il s'agit d'une hypersensibilisation allergique véritable, ou d'une irritation d'ordre chimique.

Th. Tréfouël.

D. M. MANRE, G. RAKE, C. M. McKEE et H. B. McPHILLAMY. — **Toxicity of penicillin.** *Am. J. med. Sci.*, t. **206**, **1943**, p. **642**, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 190.

Au cours d'expériences sur la gangrène gazeuse, les auteurs ont observé que 7 cobayes, infectés par le *Clostridium perfringens* et traités par la pénicilline en injection sous-cutanée, moururent sans présenter de symptômes de gangrène. Les doses reçues étaient de 2.600 à 4.000 unités Florey par kilogramme à raison de 7 doses par jour pendant 3 ou 4 jours. La quantité de pénicilline donnée à ces cobayes était très en dessous du seuil toxique chez les autres animaux. Les auteurs firent des expériences pour déterminer si les cobayes sont plus sensibles à la pénicilline que les autres animaux. Des injections sous-cutanées de 7.000 à 12 000 unités Florey par kilogramme et par jour pendant plusieurs jours tuent les cobayes, mais pas les souris ni les lapins. Cependant une dose comparable à celle donnée en clinique (1.000 unités Florey par kilogramme) fut administrée pendant 20 jours en injection sous-cutanée sans tuer les cobayes. Tous les animaux présentèrent de sérieuses réactions à l'endroit de l'injection. 7 échantillons, de deux provenances et préparés par différentes méthodes, se montrèrent toxiques pour les cobayes (injection sous-cutanée pendant plusieurs jours). De fortes doses d'ascorbate de sodium ne protègent pas les cobayes contre la toxicité des injections sous-cutanées répétées de pénicilline.

Th. Tréfouël.

E. CHAIN, H W. FLOREY, M. A. JENNINGS, D. CROWFOOF et G. LOW. — **Identity of patulin and claviformin.** *Lancet*, **1944**, **1**, p. **112**, in *J. Am. med. Assoc*, t. **124**, **1944**, p. **457**.

La claviformine est le principe actif du *Penicillium claviforme*, dont la formule brute probable est $C_9H_8O_5$. Mais son poids moléculaire déterminé par les rayons X indique $C_7H_6O_4$, formule qui est celle de la patuline. Devant ce résultat, les auteurs ont déterminé les points de fusion de ces deux substances, ainsi que de leur mélange, qui fond à 109°-110°, sans dépression. La preuve définitive de cette identité est fournie par l'étude cristallographique. Au point de vue biologique, la claviformine ou patuline n'a pas d'avantages appréciables sur les autres antiseptiques plus accessibles.

Th. Tréfouël.

H. PÉNAU et G. HAGEMANN. — **Essais d'extraction d'une substance bactéricide d'origine fungique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, **1943**, p. **724** ; et

H. PÉNAU, C. LEVADITI et G. HAGEMANN, *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 25, oct.-déc. 1943, p. 406-410.

A la suite de la découverte de la pénicilline et d'autres substances bactéricides isolées des produits de culture liquide de champignons et de bactéries, *P.* et *H.* ont extrait, du milieu de culture du *Penicillium corylophilum DX*, un produit bactéricide différent des substances précédemment étudiées. Les premiers essais, effectués dans les meilleures conditions de pH, ont donné des produits bactériolytiques (sur *Staph. aureus*) à 1/200 000. La substance active est concentrée au moyen de précipitation par 5 volumes d'acétone, à — 5°. Les fractions actives obtenues peuvent être à leur tour purifiées par des poudres adsorbantes sélectives. Ainsi a été obtenue une poudre sèche qui inhibe le développement de *Staph. aureus* à une dilution de 10^{-9} environ. Cette substance est soluble dans l'eau, ne perd aucune activité par dialyse et semble constituée par de grosses molécules, d'après les précipités qu'elle donne avec divers réactifs (acide phosphotungstique, acétate de plomb, etc.). Elle paraît extrêmement labile et très sensible à l'action des agents physiques et chimiques : oxydation, acidité, alcalinité, température, etc. J. Magrou.

C. LEVADITI. — **La mycothérapie des infections microbiennes.** *Presse Méd.*, n° 9, 6 mai 1944, p. 129.

Certains champignons et quelques bactéries produisent des principes microbicides. Telle est la pénicilline, élaborée par un champignon saprophyte, le *Penicillium notatum* C'est un principe de nature très probablement peptidique, doué d'un fort pouvoir bactériostatique et parfois bactéricide, à l'égard de certains germes pathogènes, en premier lieu du staphylocoque. Telles sont encore la corylophyline, produite par *Penicillium corylophilum*, la tyrothricine, isolée des cultures d'un germe sporogène du sol (*Bacillus brevis*) et que l'on peut séparer en deux composants, la gramicidine et la tyrocidine ; la fumigacine et la clavacine, provenant d'*Aspergillus fumigatus* et d'*Asp. clavatus*; l'actinomycine, extraite des cultures d'*Actinomyces antibioticus*, la notatine, élaborée par le *Penicillium notatum*, mais différente de la pénicilline. Tous ces produits sont doués d'un pouvoir bactéricide très élevé *in vitro*. Les résultats relatifs à leur action *in vivo* sur les infections bactériennes expérimentales sont contradictoires. Chez l'homme, ces sécrétions fungiques exercent un effet favorable incontestable sur la guérison des lésions staphylococciques, en applications locales. J. Magrou.

C. LEVADITI, H. PÉNAU, R. PERAULT et L. ERICHSEN. — **Sur un principe staphylolytique élaboré par une variété de « Penicillium » (« Penicillium notatum ? »).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 359.

A partir d'une souche de *P. notatum*, dont, à défaut d'une étude morphologique approfondie, ils ne garantissent pas l'authenticité, les auteurs ont obtenu un principe staphylolytique qui semble chimiquement différent de la pénicilline et qu'ils désignent par P. L. L'activité est titrée par addition à une suspension de staphylocoques de dilutions progressives de P. L. La souche de *Penicillium* étudiée par les auteurs élabore le principe P. L. dans des conditions autres que celles indiquées par Abraham et Chain pour la production de la pénicilline. L'addition de glycocolle et de manganèse au milieu de Czapek-Dox facilite la sécrétion du P. L. par le champignon. J. Magrou.

C. LEVADITI, H. PÉNAU, R. PÉRAULT, H. NOURY et R. DEGOS. — **Propriétés biologiques de la corylophiline.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 1944, p. 192-196.

Le *Penicillium corylophilum* élabore un principe bactériostatique et bacté-

ricide, la corylophiline, très actif sur le staphylocoque et aussi, quoique à un moindre degré, sur le streptocoque et le pneumocoque. Ce principe diffère radicalement, du point de vue chimique, de la pénicilline de Fleming. Il exerce aussi un pouvoir lytique intense sur le *Trypanosoma equiperdum* et le *Treponema pallidum*. Toutefois il est pratiquement dénué d'action préventive et curative dans les infections provoquées chez l'animal par ces deux germes et par les trois bactéries énumérées plus haut. Cette inefficacité *in vivo* est attribuée à l'intolérance de la souris pour la corylophiline, et au pouvoir neutralisant du sérum dans le processus lytique exercé par ce produit. Par contre, la corylophiline se révèle manifestement active lorsqu'elle est utilisée chez l'homme, en applications locales, dans des cas d'anthrax grave, de furoncles, d'hydrosadénite de l'aisselle, d'ulcères, de périonyxis, pour la plupart ayant résisté aux moyens thérapeutiques en usage. Huit observations sont données à l'appui de ces conclusions. J. MAGROU.

Paludisme.

U. DE NEGRI. — **Frequenza e interpretazione diagnostica delle granulazioni basofile degli eritrociti nel sangue di malarici, privo di parassiti.** *Riv. Malariol.*, t. 20, sept.-oct. 1941, p. 309-316.

Des granulations basophiles particulières, en l'absence ou non de parasites, sont signalées dans les hématies des paludéens, avec une fréquence 5 fois plus grande dans les cas de tierce maligne que dans les infections à *Pl. vivax*. L'observation de telles ponctuations peut aider au diagnostic quand la recherche des parasites est négative, en imposant la présomption d'infection palustre et en incitant à répéter les examens jusqu'à la découverte des plasmodies.
E. ROUBAUD.

L. MURROW. — **Zur Sporozoitenentwicklung verschiedener Vogelmalariaarten** (Développement des sporozoïtes de plusieurs espèces de *Plasmodium* aviaires). *Riv. Malariol.*, t. 21, nº 5, 1942, p. 382-385.

Sur des canaris infectés avec des sporozoïtes de *Pl. cathemerium* et *Pl. relictum* et des poules infectées, par piqûres de moustiques, au *Pl. gallinaceum*, l'auteur a suivi le développement schizogonique des sporozoïtes dans les cellules réticulo-endothéliales, après une latence de 3 à 6 heures. Des figures sont données. E. ROUBAUD.

L. EMMEL, A. JAKOB et E. GOELZ. — **Elektronenoptische Untersuchungen an Malaria-Sporozoïten und Beobachtungen an Kulturformen von Leishmania donovani** (Étude, au microscope électronique, des sporozoïtes de *Plasmodium* et observations sur les formes de culture de *L. d.*). *Deutsche tropen med. Zeitschr.*, t. 46, nº 13, 1er juillet 1942, p. 254-258.

Les auteurs décrivent et figurent (photomicrographies) les aspects des sporozoïtes de *P. falciparum* et de *P. vivax*, et des formes de culture de *L. donovani*, vus au microscope électronique. L. PARROT.

L. EMMEL, E. GOELZ et A. JAKOB. — **Elektronenoptische Untersuchungen an Malaria-Sporozoïten** (II. Mitteilung) [Observations sur les sporozoïtes du paludisme à l'aide du microscope électronique]. *Deutsche Trop. Med. Zeit.*, t. 46, 1942, p. 573.

Les trois photomicrographies électroniques de sporozoïtes de la souche « Grèce » de *Plasmodium vivax* reproduites dans l'article montrent que ces parasites possèdent une striation longitudinale. Ces stries sont nombreuses et

peu distantes les unes des autres (10-50 mμ) dans une partie du corps, jusqu'au noyau ; dans l'autre partie, il y a peu de stries. Les auteurs pensent que ces stries correspondent à une différenciation du protoplasme, qui provoque par des contractions les mouvements caractéristiques du parasite.

P. GRABAR.

G. MANISCALCO. — **Per la colorazione del parasito malarico.** *Riv. Malariol.*, t. 21, nov.-déc. 1942, p. 456.

Modification des méthodes à l'eau habituelles, à l'éosinate de bleu de méthylène, par l'addition aux colorants d'une solution faible de résorcine, de phosphate disodique et d'acide acétique en proportions définies.

E. ROUBAUD.

J. GAUD. — **Cycle schizogonique complet de « Pl. falciparum » dans le sang périphérique. Hémoglobinurie. Guérison.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 35, nov.-déc. 1942, p. 364-367.

Parmi les figures diverses de schizogonie relevées dans le sang d'un paludéen en traitement à l'hôpital de Meknès, sont constatés des éléments pigmentés fusiformes et des bandelettes apigmentées particulières. Ces dernières sont interprétées, avec doutes, comme prégamètes et probablement formes atypiques. A noter chez le malade une crise brusque d'hémoglobinurie, qui a coïncidé avec la libération des mérozoïtes des rosaces. La guérison est hors de cause.

E. ROUBAUD.

G. RAFFAELE. — **Ulteriori ricerche sulla fase monogonica primaria dei plasmodidi nell' uomo e nelli uccelli.** *Riv. Malariol.*, t. 19, nº 4, 1940, p. 193-225.

L'auteur examine dans son ensemble le problème de la phase monogonique primaire apigmentée (stade E. E) des parasites malariens. Il rappelle l'évolution des *Hæmoproteus :* dans ces infections, les schizontes sont rares dans les organes internes ; le cycle asexué se rencontre dans les cellules réticulo-endotheliales. Lors de ses premières recherches, *R.* dut attendre l'apparition de l'infection du sang, après l'inoculation sporozoïtique chez les oiseaux, avant de mettre en évidence les formes E. E. dans les organes ; mais le fait que ces formes sont déjà abondantes et diffuses alors que les premiers trophozoïtes de *Pl. elongatum* et *Pl. relictum* commencent seulement à apparaître dans le sang, démontre bien sous quelle forme se fait l'infection initiale chez les oiseaux et l'origine sporozoïtique des formes E. E. De nouvelles recherches ont amené *R.* à préciser les différences de comportement des *Plasmodium* divers d'oiseaux, relativement à la phase monogonique primaire. Sont étudiés à ce point de vue : *Pl. elongatum, Pl. gallinaceum, Pl. cathemerium, Pl. relictum, Pl. circumflexum.*

Les formes apigmentées du paludisme humain sont décrites. Les examens de moelle osseuse chez des enfants, au début de leur infection, ont permis de mettre en évidence les formes E. E. dans les infections à *Pl. falciparum* et *Pl. malariæ.* Figures et photographies sont données des diverses formes apigmentées observées.

E. ROUBAUD.

S. L. BRUG. — **Exo-erythrozytäre Malariaparasiten beim Menschen** (Les formes exoérythrocytiques des *Plasmodium* humains). *Riv. malariol.*, t. 19, nº 4, 1940, p. 226-229.

Ibid. — **Nachtrag zu meiner Arbeit « Exo-erythrozytäre » Malaria-parasiten beim Menschen** (suite à mon travail...), t. 20, nº 1, 1941, p. 66.

Après une très longue recherche, *B.* a trouvé, dans un frottis de poumon provenant d'un paralytique général inoculé de tierce bénigne 10 jours aupara-

vant et décédé depuis 48 heures, trois formes d'apparence parasitaire, qu'il rapporte à *Plasmodium vivax*, l'une jeune et pourvue de 4 noyaux, les deux autres à un stade plus avancé (40 noyaux environ) sans pigment, situées dans de grandes cellules blanches. La même preparation contenait deux amas de grains ressemblant à des *Rickettsia*, colorés en rouge sombre par l'azur II-éosine, entourant le noyau de cellules dont le cytoplasme avait disparu, de nature inconnue. Il semble peu probable qu'il s'agisse là de formes exoérythrocytiques de *P. vivax* en voie de désagrégation cadavérique.

Dans le deuxième travail, *B.* precise qu'il ne s'agit pas de formes attribuables à l'infection palustre, des formes semblables ayant été également rencontrées chez des sujets sains (14 fois sur 23). La technique de coloration est donnée. L. PARROT.

G. OBERLÉ. — **Recherches sur les formes extra-érythrocytaires du paludisme humain à « P. vivax ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **38**, n^os^ **1-2**, **1945**, p. 27-37.

Chez des paralytiques généraux impaludés par injection d'une souche de *Pl. vivax* à l'Asile clinique de Sainte-Anne, l'auteur a pu mettre en évidence, par ponction de la moelle sternale, la présence d'éléments apigmentés qui semblent représenter des formes de schizogonie extra-érythrocytaire. De semblables éléments ont été également rencontrés dans la moelle sternale, après inoculation intrasternale de 3 cc. de moelle prélevée sur un malade en accès, 5 jours avant l'apparition des formes endoglobulaires. Chez les sujets non impaludés, aucun parasite de ce type n'a jamais été décelé. Dans tous les cas observés on pouvait noter des mérozoïtes groupés, apigmentés, libres dans la moelle. Dans un cas seulement un schizonte apigmenté put être décelé dans une cellule réticulo-endothéliale.

Ces formes extra érythrocytaires du paludisme humain à *P. vivax* se rencontrent dans la moelle à partir du 5e jour après l'inoculation. Elles persistent pendant les premiers accès et semblent disparaître par la suite.

E. ROUBAUD.

H. ZAIN. — **Zur Entstehung der Endothelformen der Vogelmalaria (« Plasmodium gallinaceum »)** (L'origine des formes exoérythrocytiques des *Plasmodium* aviaires). *Klin. Wochenschr.*, t. **20**, 15 février **1941**, p. 176.

Afin de trancher la question de savoir si les formes de schizogonie exoérythrocytique des plasmodies (formes E ou E. E.) procèdent exclusivement du développement des sporozoïtes ou egalement des parasites érythrocytaires, *Z.* a réalisé différentes expériences avec *Pl gallinaceum.*

Par inoculation intramusculaire de sang de poules infectées par passages successifs d'hématies parasitées, les formes E. E. n'apparaissent jamais avant le 22 jour. Lorsque les oiseaux sont inoculés par voie intraveineuse avec du sang citraté, ces formes sont constatées dès le 13e jour. Le sang citraté centrifugé fournit un plasma infectieux par inoculation intraveineuse. Par filtration du plasma provenant d'infections aiguës à la première phase, c'est-à-dire pendant une période où les formes E. E. ne sont pas encore apparues, l'auteur élimine ces dernières du matériel à inoculer. Les expériences d'inoculation du plasma filtré ont montré, dans leur ensemble, que les schizontes mûrs, c'est-à-dire les formes qui ont accompli leur évolution dans les globules rouges, peuvent intervenir dans la formation des corps E. E. Toutefois, les formes qui ont commencé leur développement à l'intérieur des hématies ne semblent pas pouvoir être en cause. Ce sont les schizontes mûrs qui, transplantés dans le sang d'un nouvel hôte, paraissent aptes à un développement exoérythrocy-

taire, s'ils sont fixés par phagocytose dans le système réticulo-endothélial. Les chances d'une telle évolution sont d'autant plus grandes que les schizontes n'ont pas encore libéré leurs mérozoïtes et circulent dans le sang du nouvel hôte.

E. Roubaud.

H. ZAIN. — **Zum Ursprung der Endothelstadien des « Plasmodium gallinaceum »** (Origine des formes endothéliales de *P. g.*). *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol.*, t. **197**, **24** févr. **1941**, p. **210-224**.

L'auteur a effectué des recherches tendant à apprécier la formation des stades EE dans les infections des poules à *Pl. gallinaceum*, en partant des parasites érythrocytaires. Des poules inoculées de sang infecté par voie intramusculaire ne montrent pas de corps EE dans le cerveau avant 21 jours. L'infection exoérythrocytaire n'apparaît qu'après la cessation de la phase d'infection sanguine aiguë. L'âge ou l'état des animaux sont sans action. Par inoculation intraveineuse, l'infection exoérythrocytaire débute au 13e jour, mais le délai de l'apparition des stades EE, après le début de l'infection aiguë du sang, reste le même que dans le cas précédent; la période d'incubation est donc sans importance sur l'évolution exoérythrocytaire. Le plasma du sang parasité centrifugé est infectieux. Des expériences diverses permettent d'éliminer les mérozoïtes comme corps infectants du plasma; les corps EE ne sont pas présents dans le résidu de centrifugation, alors que les schizontes, avant la sporulation, s'y rencontrent. L'inoculation du plasma en question avait donné, dans 3 cas sur 6, un développement des stades EE. On peut en déduire que celui-ci procède de schizontes phagocytés. Seuls les parasites ayant achevé leur évolution dans les hématies, à l'exclusion des jeunes stades, peuvent donner naissance au développement exoérythrocytaire.

E. Roubaud.

W. KIKUTH. — **Die Bedeutung des neuen Entwicklungszyklus der Malariaparasiten für die weitere Entwicklung der Malariatherapie** (Signification du nouveau cycle de développement des parasites malariens pour le développement ultérieur de la malariathérapie). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. **45**, **1er** mars **1941**, p. **138-141**.

Résumé de la question des stades EE du paludisme. Jusqu'ici ces stades, de même que les sporozoïtes inoculés dans le corps de l'hôte vertébré, échappent à l'action thérapeutique. Seule la plasmoquine, au cours de différents essais sur des oiseaux infectés, a permis de ralentir l'apparition des parasites dans le sang circulant et parfois même d'entraver la formation des stades endothéliaux dans les organes. Les oiseaux traités sont demeurés en vie malgré une infection sévère. Dans le paludisme des poules, la plasmoquine a exercé également une action favorable. Ces résultats permettent d'entrevoir une nouvelle orientation de la prophylaxie générale des rechutes du paludisme par l'emploi d'une médication appropriée.

E. Roubaud.

W. SCHULEMANN et E. KNOCHE. — **Zum Problem der exoerythrozytären Entwicklungsformen von « Plasmodium gallinaceum ». I.** (Le problème des formes exoérythrocytiques de *P. g.*). *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol.*, t. **197**, **31** mars **1941**, p. **227-239**.

E. KNOCHE. — **Zum Problem der exoerythrozytären Entwicklungsformen von « Plasmodium gallinaceum ». II.** *Ibid.*, p. **240-251**.

I. Les injections de palladium colloïdal par voie endoveineuse, lorsqu'elles sont pratiquées sur des poules en pleine infection de *Pl. gallinaceum*, diminuent rapidement le nombre des parasites présents dans le sang circulant; lorsque les inoculations sont faites avant l'apparition première des parasites dans le sang, l'infection est ralentie et rendue plus faible; l'incubation est

également retardée quand le palladium est donné avant toute infection. Les poules traitées au palladium au début de leur infection montrent ultérieurement une quantité énorme de formes EE dans tous les organes et surtout dans l'encéphale. Semblable action n'a pu être reconnue pour d'autres substances colloïdales. Il apparaît que le palladium colloïdal fait évoluer les infections sanguines vers le type exoérythrocytaire et que ce dernier type d'infection ne procède pas seulement de l'évolution des sporozoïtes.

II. L'inoculation intramusculaire d'érythrocytes parasités à des poules saines montre qu'une partie seulement des hématies parasitées est captée par les cellules réticulo-endothéliales, le plus grand nombre étant détruites. Une faible partie se développe en stades exoérythrocytaires. L'auteur a reconnu que les injections intraveineuses de palladium colloïdal (en solution à 1 p. 100 dans l'eau) activent le pouvoir phagocytaire et augmentent le nombre des érythrocytes infectés captés par les éléments du système réticulo-endothélial. L'évolution exoérythrocytaire est facilitée par les inoculations de palladium colloïdal, tandis que l'infection érythrocytaire diminue. De belles figures sont données d'histiocytes infectés. E. ROUBAUD.

ED. SERGENT. — **Les « Plasmodium » du paludisme parasitent-ils d'autres cellules que les globules rouges?** *Presse méd.*, **12** juin **1941**, p. **649**.

Au sujet de l'évolution exoérythrocytaire des plasmodies, dont il rappelle l'historique, *S.* émet des doutes relativement au rattachement des formes EE au cycle des *Plasmodium*. Il décrit des formes diverses de division exoérythrocytaire et des corps toxoplasmoïdes rencontrés chez une caille d'Algérie qui ne renfermait ni *Plasmodium*, ni *Hæmoproteus*. Dans les cellules du système réticulo-endothélial de la caille existaient des formes sexuées (gamontes) en plus d'éléments asexués. L'auteur conclut que de nouvelles recherches sont nécessaires avant d'affirmer l'évolution exoérythrocytaire des *Plasmodium*.

E. ROUBAUD.

W. KIKUTH et L. MUDROW. — **Ueber die Entwicklung der Sporozoiten der Malariaparasiten** (Sur le développement des sporozoïtes des *Plasmodium*). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **147**, **1941**, p. **284-288**.

— **Noch einmal : über die Entwicklung der Sporozoiten der Malariaparasiten.** *Ibid.*, t. **149**, **1942**, p. **98**.

I. Les auteurs resument leurs observations relatives au cycle évolutif des sporozoïtes de *Pl. cathemerium* et *Pl. gallinaceum*, après leur inoculation aux oiseaux : latence de plusieurs heures, puis pénétration dans les éléments histiocytaires, suivie, après 48 heures, d'une schizogonie apigmentée, sans qu'il y ait encore à ce stade de parasites pigmentés décelables dans le sang. Ils comparent ces données aux résultats formulés par Missiroli et insistent sur les différences de leurs constatations, notamment l'absence de division initiale du noyau des sporozoïtes quelques minutes après l'inoculation. Ils considèrent comme artificielles les différentes phases évolutives distinguées par l'auteur italien.

II. Le second travail, nouvelle reprise de la critique, exprime à nouveau que le développement des sporozoïtes n'est pas extracellulaire selon les vues de *M.* et ne se poursuit pas dans les voies lymphatiques; il est intracellulaire et affecte les éléments du système réticulo-endothélial. E. ROUBAUD.

A. MISSIROLI. — **Ueber die Entwicklung der Sporozoiten der Malariaparasiten** (Sur le développement des sporozoïtes des *Plasmodium*). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **148**, **26** mars **1942**, p. **359-363**.

Reprenant à son tour les vues de *K.* et *M.* exposées ci-dessus, *M.* estime que

les formes décrites par ces auteurs comme stades d'évolution des sporozoïtes sont simplement des éléments normaux du cycle schizogonique qui peuvent se rencontrer dans les cellules. Pour lui, se référant à ses travaux antérieurs, les sporozoïtes commencent leur développement dans les toutes premières heures après l'inoculation, et dans les voies lymphatiques, non dans les éléments histiocytaires courants. Un tableau met en parallèle les éléments principaux des deux thèses exprimées. E. ROUBAUD.

A. CORRADETTI. — **Die biologische Bedeutung des endohistiozytären Zyklus des « Plasmodium gallinaceum »** (Signification biologique du cycle endohistiocytaire de *P. g.*). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **148**, 26 mars 1942, p 274-279.

De l'exposé de diverses expériences d'infection des poules par *Pl. gallinaceum*, l'auteur déduit que la réalisation du cycle endohistiocytaire pour cette espèce plasmodienne est l'expression de l'aptitude des parasites inoculés à atteindre les éléments du système réticulo-endothélial et de l'insuffisance des réactions d'immunité de l'hôte. Ce cycle ne peut être conçu comme représentant le cycle de developpement spécial des sporozoïtes, car il peut être également engendré par des mérozoïtes issus de schizogonie endohistiocytaire ou endo-érythrocytaire. Il n'entretient pas les rechutes et n'exprime pas la résistance des parasites aux actions médicamenteuses, mais correspond aux influences d'immunité qui équilibrent le parasite à l'hôte. E. ROUBAUD.

V. MATILLA et J. APARICIO. — **Las formas « libres » de los parasitos en el paludismo humano.** *Med. colon.*, t. **1**, janv. 1943, p. 7-28.

Après avoir fait l'historique de la question des formes E. E., ou « formes libres », les auteurs, se basant sur le résultat de nombreuses ponctions sternales pratiquées chez des paludéens, affirment la constance chez l'homme des formes extracellulaires et la présence, rare mais positive, de « formes libres pigmentées » parmi les corps exoérythrocytaires non pigmentés. Plusieurs photomicrographies sont données. E. ROUBAUD.

H. WILCKENS. — **Frühlingsmalãria. Klinische Ueberlegungen zur Frage des Reticuloendothelstadiums der Malariaplasmodien** (Paludisme de printemps. Considérations cliniques sur le stade réticulo-endothélial). *Klin. Wochenschr.*, t. **22**, 12 juin 1943, p. 417.

Rappel des données relatives au *stade E. E.* (développement réticulo-endothélial des plasmodies) et des phénomènes de rechutes printanières ou d'infections retardées. Ceux-ci pourraient être interprétés comme dus à une persistance prolongée des parasites aux stades endothéliaux.

W. donne à l'appui de ces vues une observation concernant 72 cas d'infection (*Pl. vivax*) contractés dans un même district de la Russie du Nord par des soldats, qui ont tous hiverné sans avoir présenté de manifestations palustres, en 1941. L'infection ne s'est révélée qu'au printemps 1942, après un hiver particulièrement long et rigoureux. Cette incubation prolongée pourrait être due à l'influence du froid sur les parasites au stade endothélial. Pendant l'hiver, en effet, les parasites ne sont pas rencontrés dans la circulation ; ils sont localisés dans le système réticulo-endothélial, beaucoup plus sensible que les érythrocytes aux réactions végétatives dépendant du climat. Cette thèse n'explique qu'imparfaitement le phénomène des rechutes printanières précédées par la disparition hivernale de l'infection sanguine. E. ROUBAUD.

E. REICHENOW et L. MUDROW. — **Der Entwicklung von « Plasmodium praecox » im Vogelkörper** (Développement de *P. p.* chez les oiseaux). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. **47**, 15 juin 1943, p. 289-299.

L'évolution de *Pl. circumflexum* et surtout *Pl. præcox* (*relictum*) chez les canaris, en partant des sporozoïtes, a été étudiée. Elle s'accorde avec les résultats antérieurs de Kikuth et Mudrow. Après plusieurs heures de latence, le sporozoïte phagocyté commence son développement dans un élément réticulo-endothélial, sous une forme arrondie qui divise son noyau à partir de 16 heures. Au-delà de 20 heures, apparaissent plusieurs noyaux. En 36 heures sont constitués des schizontes mûrs (macroschizontes) qui comptent de 32 à 60 mérozoïtes. Les auteurs distinguent ces éléments sous le nom de macromérozoïtes, issus des macroschizontes ; ultérieurement, à la 2e ou 3e génération, apparaissent des schizontes à noyaux plus petits et plus nombreux (128 et plus) qu'ils dénomment microschizontes, donnant naissance à des micromérozoïtes. Ceux-ci envahissent les globules rouges et ne se différencient plus des mérozoïtes provenant de la schizogonie érythrocytaire. 30 p. 100 des micromérozoïtes qui ont envahi les hématies y subissent la différenciation gamétique, les autres évoluent en schizontes dont l'évolution est précisée.

Pendant cet intervalle évolue une 4e génération endothéliale, donnant naissance principalement encore à des micromérozoïtes, puis une 5e. Chez le canari, les générations ultérieures ne peuvent être davantage discernées et suivies.

E. Roubaud.

W. Sagel. — **Beitrag zur Beantwortung der Frage nach der E. Stadium-Sporozoitentheorie der Malaria mit Hilfe von biologischen Leukozytenkurven und von Hämogramm-Analysen** (Contribution à la question du stade sporozoïtique E, d'après les courbes leucocytaires et les hémogrammes). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, 1er août 1943, p. 377-399.

Une comparaison attentive, précisée par des graphiques et des courbes, des réactions sanguines et leucocytaires diverses dans les infections palustres provoquées chez l'homme, soit par infection sporozoïtique, soit par inoculation de sang infecté, fait ressortir certaines différences qui sont interprétées comme en rapport avec l'évolution ou non dans le système réticulo-endothélial des parasites inoculés. On constate de la monocytose pendant la période d'incubation, lorsque l'infection a été provoquée par piqûres de moustiques, absence de monocytose dans le cas contraire, ce qui semble témoigner de la réaction du tissu réticulo-endothélial dans le premier cas. De nombreux tableaux statistiques et des courbes documentaires diverses sont donnés à l'appui de cette interprétation.

E. Roubaud.

A. Corradetti. — **Der schizogone Zyklus der Hämosporidien im Wirbeltier** (Le cycle schizogonique des Hémosporidies chez les Vertebrés). *Arch. Protistenk.*, t. 96, févr. 1943, p. 235-287.

Dans cet intéressant travail d'ensemble, *C.* étudie comparativement, avec une importante documentation, les types divers du cycle schizogonique des Hémosporidies. D'abord le cycle endohistiocytaire des *Hæmoproteus* et ses variantes dans les différentes espèces ; puis la schizogonie endoérythrocytaire des divers types de *Plasmodium*, le cycle endohémoblastique de *Pl. elongatum*, le cycle endohistiocytaire des *Plasmodium* et ses variantes, étudiées chez 5 espèces de parasites d'oiseaux : *Pl. gallinaceum*, *Pl. præcox*, *Pl. cathemerium*, *Pl. circumflexum*, *Pl. nucleophilum*, ainsi que les formes apparemment correspondantes signalées pour les plasmodies de l'homme. Il discute en détail, à la lumière de théories et expériences diverses, la signification du cycle endohistiocytaire des plasmodies, celle du cycle endohémoblastique de *Pl. elongatum*. Examinant les faits du point de vue d'une classification rationnelle, la distinction établie récemment dans la famille des Hémosporidies de deux sous-familles distinctes : *Hæmoproteidæ* et *Plasmodiidæ*, n'apparaît plus

justifiée. Il est préférable de les réunir en une seule, celle des *Plasmodiidæ* (Mesnil, 1903). E. Roubaud.

H. ZAIN et A. WOLF. — **Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung der Endothelstadien der Vogelmalaria (« Plasmodium gallinaceum »)** (Influence des rayons Röntgen sur le développement des stades endothéliaux de *P. g.*). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, 1er févr. 1943, p. 68-71.

Les stades EE du paludisme échappant aux influences thérapeutiques en général, à part celle de la plasmoquine, les auteurs ont expérimenté l'influence de l'irradiation aux rayons Röntgen sur les parasites endothéliaux. L'irradiation de matériel cérébral de poules infectées de *Pl. gallinaceum*, suivie d'inoculation à des poules saines, n'a montré aucune influence sur le développement ultérieur des parasites. Il en a été de même dans les expériences pratiquées *in vivo*. Dans certains cas, une irradiation faible a paru déterminer une excitation fonctionnelle du système réticulo-endothélial et un accroissement de la formation des stades EE. Cette action stimulante serait comparable à celle exercée par le palladium colloïdal (v. page 212-213). E. Roubaud.

T. SCHENG. — **Zur Wirkung von Arzneistoffen auf die exoerythrozytären Entwicklungsformen der Plasmodien** (Influence des actions médicamenteuses sur l'évolution exoérythrocytaire des plasmodies). *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol.*, t. 201, 12 juin 1943, p. 502-519.

L'auteur a comparé l'action *in vitro* de médicaments spécifiques divers (quinine, plasmoquine, atébrine) sur les parasites érythrocytaires de *Pl. cathemerium* et sur les formes E. E. du même parasite plasmodien, qui sont présentes en abondance dans les broyats de foie de canaris infectés par voie sporozoïtique. Après contact des mélanges divers maintenus à + 4° pendant un certain temps avec le matériel infectant, 0,4 cm^3 de chaque mélange était éprouvé par inoculation à des oiseaux sains. Les expériences ont permis de reconnaître la résistance beaucoup plus grande à l'action thérapeutique des formes E. E. du foie, par rapport à celle des formes érythrocytaires du sang.

L'addition de broyats de foie d'oiseaux sains au sang parasité augmente la résistance avant toute action chimiothérapeutique. La résistance des formes E. E., dans les broyats de foie aux agents thérapeutiques ne dépend pas d'une action protectrice propre des produits du foie, mais du peu de sensibilité des formes exoérythrocytaires aux agents thérapeutiques. Ce comportement particulier des corps E. E. rend aléatoire, dans les conditions actuelles, la prophylaxie et la cure des infections paludéennes aviaires, sinon humaines.

E. Roubaud.

G. RITA. — **Tentativi di infezione dell'embrione di pollo con « Plasmodium gallinaceum »**. *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 4, 1940, p. 230-233.

Résultats négatifs d'infection de l'embryon de poule par *Pl. gallinaceum*, confirmant ceux de V. Chorine et W. Gavrilov. E. Roubaud.

N. QUATTRIN. — **Ricerche sull'inoculazione del parasita malarico per via intramidollare.** *Riv. Malariol.*, t. 20, n° 4, 1941, p. 229-237.

Chez 9 sujets, du sang infecté de *Pl. vivax* a été introduit dans la moelle sternale, puis des biopsies de moelle ont été réalisées à des temps divers. Les parasites inoculés disparaissent presque toujours rapidement ; cependant, par 3 fois ils furent décelés au bout de 15, 40, 70 minutes après l'inoculation. Les rapports des parasites avec les hématies étaient normaux ; il n'a pas été observé de formes parasitaires dans les cellules réticulo-endothéliales et myéloïdes. La période d'incubation fut, dans chaque expérience, plus longue que dans les inoculations endoveineuses ; elle variait de 6 à 12 jours, au lieu de 3 ou 4. Dans 3 cas, aucune infection ne fut obtenue. E. Roubaud.

M. BOYD. — **Present day problems of malaria infections.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 22 avr. 1944, p. 1179-1187.

Aperçus résumés, avec graphiques, des différentes données actuelles sur le paludisme : techniques d'étude, aspects cliniques, traitements divers, infections latentes, etc. E. ROUBAUD.

H. MOST et H. MELENEY. — **« Falciparum » malaria. The importance of early diagnosis and adequate treatment.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 8 janv. 1944, p. 71-76.

Revue à l'usage des praticiens des aspects cliniques présentés par les infections à *Pl. falciparum* et des traitements courants. La quinine et l'acide nicotinique par voie intraveineuse sont recommandés dans les manifestations pernicieuses cérébrales. Le personnel d'aviation revenant de zones infectées devra être soumis à des examens de sang répétés. E. ROUBAUD.

G. CANALI et E GODACCI-PISANELLI. — **Sulla biopsia del midollo osseo mediante la puntura sternale nella malaria.** *Riv. Malariol.*, t. **21**, n° 4, 1942, p. 267-278.

Comparaison des données fournies, au point de vue diagnostic parasitologique, par les biopsies de moelle osseuse et les examens du sang périphérique. Sur 23 cas de maladie aiguë récente, parmi lesquels 4 cas de tierce maligne, 1 cas de quarte et 14 de tierce bénigne, les autres non précisés, les parasites ont été décelés par biopsie médullaire dans 13 cas, sans avantages marqués par rapport aux résultats de l'examen du sang. Les parasites observés dans la moelle sont inoculés dans les globules rouges et aux mêmes stades que ceux du sang. La formule myélographique a été étudiée avant et après le traitement spécifique. On a noté particulièrement l'augmentation des cellules réticulo-histiocytaires, dans la phase aiguë de la maladie, et leur tendance à régresser avec le traitement et la cessation des accès fébriles.

E. ROUBAUD.

G. D'ALESSANDRO et S. SICARI. — **Sull'essenza della reazione di Henry.** *Riv. Malariol.*, t. **20**, n° 1, 1941, p. 1-7.

Des épreuves de déviation du complément avec la mélanine comme antigène ont été faites en utilisant, séparément, le sérum, les globulines précipitées par l'eau distillée, les euglobulines précipitées suivant la méthode de Sachs et Altmann, le sérum privé de ces euglobulines. Les résultats positifs ayant été obtenus seulement avec les globulines des sérums paludéens précipitées par l'eau distillée, cela montrerait que ces globulines constituent le facteur actif de la réaction de Henry, ce qui ne serait pas en faveur d'un mécanisme purement physico-chimique, non spécifique. A. CATANEI.

W. KIKUTH. — **Zur Frage der Frühjahrsrezidive der Malaria tertiana** (Récidives printanières de la tierce). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 11 déc. 1943, p. 148-157.

Les récidives printanières des infections à *Pl. vivax* s'observent non seulement en Hollande et dans l'Allemagne côtière, mais aussi dans les régions orientales et méridionales de l'Europe, ainsi qu'en Russie. A côté de ce phénomène, il faut placer aussi le cas des latences prolongées d'infections qui, contractées avant l'hiver, ne se manifestent qu'au printemps. Cette latence prolongée est principalement observée chez des malades ayant effectué un traitement prophylactique à la quinine ou l'atébrine. Après un court historique des observations, *K.* discute les causes des phénomènes. Les facteurs d'immunité provoquant la résistance de l'organisme aux infections peuvent expliquer les récidives printanières, mais non les cas de latence. La décou-

verte de la phase endothéliale initiale des infections d'oiseaux pourrait davantage permettre une interprétation. Il paraît vraisemblable qu'une phase comparable existe également chez l'homme. Théoriquement on pourrait ramener les phénomènes de latence prolongée, sinon les récidives printanières, à une prolongation particulière de la durée de la phase de schizogonie initiale dans le système réticulo-endothélial, avant l'invasion du sang circulant. Mais les causes de cette prolongation ne sont pas expliquées; elles sont, pour nous, liées aux modifications physiologiques imprimées à l'organisme humain par l'hiver.

L'auteur discute également sur les mêmes bases les retards de récidives et d'infections provoquées par les actions médicamenteuses.

E. ROUBAUD.

W. KIKUTH. — **Sobre il problema de la recidivas primaverales de la malaria terciana.** *Med. Colon.*, t. 3, mai 1944, p. 298-306.

Reprenant la question des récidives printanières et des infections retardées dans la tierce, *K.* revient sur le rôle des stades E comme déterminants des deux phénomènes. Ces stades réticulo-endothéliaux résistent à l'action médicamenteuse; aussi voit-on les récidives survenir souvent après la cessation de la thérapeutique anti-paludique pendant tout l'hiver. Ce sont les infections à *Pl. vivax* qui sont les plus aptes à produire des récidives, mais cette propriété varie suivant les souches. L'emploi de l'atébrine et de la plasmoquine, associées ou non à la quinine, réduit considérablement la proportion des récidives. L'auteur préconise, pour prévenir les rechutes printanières, un traitement de base à l'atébrine (0,3 g.) durant 5 à 7 jours, additionné d'une cure de plasmoquine (0,02 à 0,03 g.) pendant 3 jours. E. ROUBAUD.

W. van SLYKE. — **Déclenchement d'accès palustres par ingestion d'une substance sympathicotrope.** *Ann. Soc. Belge Med. trop.*, t. 23, 30 juin 1943, p. 157-159.

Après administration de Sympatol, produit voisin de l'adrénaline, à un jeune garçon atteint de coqueluche, des accès fébriles se sont déclenchés au bout de 4 jours de traitement. L'examen du sang a montré des schizontes de tierce bénigne. A noter que le malade ayant séjourné au Congo Belge de 1931 à 1936 et etant depuis rentré en Belgique, n'avait manifesté aucun trouble de nature palustre, pendant une période de 7 années, jusqu'à l'incident thérapeutique signalé. E. ROUBAUD.

G. SENEVET, C. SARROUY, R. CHABELARD et C. BOULARD. — **A propos d'un cas de triple infection palustre chez un infantile nord-africain.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 34, avr.-juil. 1941, p. 168-170.

Chez un indigène de Sétif présentant des caractères d'infantilisme et des accès fébriles d'abord irréguliers, puis rythmés tantôt sur le mode quarte, tantôt du type tierce, l'examen du sang a mis en évidence, isolément ou réunies, des formes de *Pl. malariæ*, *P. vivax* et *Pl. falciparum* (*præcox*) Certaines formes parasitaires présentaient aussi l'aspect de *Pl. ovale*. Les auteurs, avec raison, interprètent ces dernières plutôt comme des formes atypiques, *Pl. ovale* n'ayant pas été signalé encore en Afrique du Nord.

E. ROUBAUD.

N. PARISE et G. LUCREZI. — **Ricerche sulla malaria cronica.** *Riv. Malariol.*, t. 20, sept.-oct. 1941, p. 301-308.

Les auteurs ont étudié le suc splénique prélevé par ponction, chez 76 paludéens, dont 60 en période de latence et 16 en période de rechute. Il a été noté une suractivité du système réticulo-endothélial, une hyperplasie des éléments

jeunes du sang, l'augmentation des éléments réticulo-endothéliaux et particulièrement des macrophages, traduisant l'accroissement de la phagocytose. La recherche des éléments apigmentés exoérithrocytaires dans le suc splénique n'a pas abouti à des constatations précises. E. ROUBAUD.

C. BIANCHI. — **Contributo allo studio della sindromi anemiche postmalariche.** *Riv. Malariol.*, t. **19**, 1940, n° **4**, p. **234-250**; n° **5**, p. **318-335**; n° **6**, p. **374-386**.

De l'étude du sang périphérique et de la moelle osseuse dans 45 cas d'infection paludéenne aiguë ou chronique, en Sardaigne, l'auteur conclut que, dans le paludisme, l'anémie résulte principalement d'une myélopathie provoquée directement par l'infection. Les autres facteurs sont d'importance secondaire. L'altération médullaire est caractérisée par une hyperplasie érythroblastique, avec aspects atypiques et signes fréquents d'insuffisance d'évolution cellulaire. Il y a hypoplasie pour la série granuleuse, hyperplasie du système réticulo-endothélial, et abondance des plasmocytes et des cellules lymphocytaires. Cette myélopathie détermine une anémie mégalocytaire, hyperchromique, avec réticulocytose élevée et leucopénie (diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles), et s'accompagne de signes périphériques de stimulation du système réticulo-endothélial. A. CATANEI.

A. VINCI. — **Eruzione esantematica di origine malarica.** *Riv. Malariol.*, t. **20**, sept.-oct. 1941, p. 349-352.

Observation d'un cas d'éruption exanthématique diffuse chez un paludéen non traité, atteint de tierce maligne. L'éruption coïncidait avec l'acmé de la fièvre et disparut avec la défervescence. Le malade n'ayant jamais pris de quinine, ni d'autre médication, il paraît s'agir d'une sensibilisation spécifique assez rarement observée vis-à-vis des toxines libérées par les parasites plasmodiens. E. ROUBAUD.

U. DE NEGRI. — **Rapporti fra iponutrizione e malaria nel delta del Po. Asili Refettori per bambini malarici.** *Riv. Malariol.*, t. **20**, 1, 1941, p. 30-50.

La sous-alimentation dont souffrent les habitants de la région paludéenne de Rovigo (delta du Pô) diminue leur résistance au paludisme. D'excellents résultats ont été obtenus par la création d'asiles-réfectoires antipaludiques, où les enfants de 4 à 10 ans sont soignés, nourris et gardés pendant la journée. De 1935 à 1939, chez ces enfants, l'indice splénique s'est abaissé de 64 à 26 p. 100; l'indice plasmodique, de 11 à 3 p. 100 (en chiffres ronds).

A. CATANEI.

L. CHIANCA et A. ALFANO. — **Variazioni della bilirubinemia da iniezione di adrenalina (prova del Drouet) nei malarici.** *Riv. Malariol.*, t. **21**, nov.-déc. 1942, p. 427-440.

Les auteurs ont mis à l'épreuve, chez 18 paludéens primaires ou chroniques, l'observation de Drouet, relative à la bilirubinémie provoquée sous l'influence de l'adrénaline. Ils ont obtenu des résultats divers, tantôt positifs, tantôt négatifs; parfois même la diminution du pigment biliaire a été constatée après injection intramusculaire de 1 mg. d'adrénaline. Il semble, en raison de cette variabilité de réaction, que le comportement propre de l'organisme soit à considérer dans chaque cas. E. ROUBAUD.

A. MOREA BRAVO. — **A proposito de la evolucion espontanea del paludismo.** *Med. colon.*, t. **2**, août 1943, p. 132-142.

Différentes manifestations atypiques du paludisme sont signalées en Espagne, tant pour les primo-infections que pour les récidives. Le paludisme non traité peut évoluer spontanément en deux types de maladies : l'anémie splé-

nomégalique d'une part, et d'autre part une affection sans manifestations importantes du côté splénique, avec présence ou non de parasites dans le sang et capacité de travail conservée. Dans le groupe espagnol des paludéens étudiés, la tendance à la négativité parasitaire du sang et à l'hypertrophie splénique est beaucoup plus marquée que dans le groupement musulman local, chez lequel les porteurs de germes sont infiniment plus répandus; le rôle de ces derniers dans la lutte antipaludique africaine est de première importance. E. ROUBAUD.

E. BRUMPT. — **Anophélisme sans paludisme et régression spontanée du paludisme.** *Ann. Parasitol.*, t. **20**, nos 1-2, 1944-1945, p. 66-92.

L'auteur revient sur la question, si souvent débattue, de l'anophélisme sans paludisme; il s'efforce de montrer que les fièvres palustres ont souvent disparu de maintes régions d'Europe ou des contrées chaudes, sans que les conditions générales de la vie rurale aient été modifiées et sans que les anophèles locaux aient cessé de piquer l'homme. Examinant le rôle possible des diverses influences invoquées comme susceptibles d'avoir provoqué la raréfaction des cas de paludisme, il conclut que le seul facteur qui semble avoir changé dans le cycle épidémiologique est vraisemblablement le malade, soit sous l'influence de la quinine, soit par suite des améliorations sociales et économiques. [On est surpris de voir encore rappeler ces anciennes considérations, maintes fois discutées sans profit réel, alors que le grand phénomène de la déviation zoophile permet à lui seul une interprétation satisfaisante de la plupart des faits. Ce n'est pas seulement de l'évolution zoophile des espèces ou races anophéliennes, sur laquelle on ne possède pas de renseignements dans le passé, qu'il y a lieu de tenir compte, mais de l'avènement de conditions d'équilibre anophélien permettant la disjonction convenable des rapports avec l'homme; cet équilibre dépend avant tout de l'effort humain et des améliorations progressives de son milieu de vie]. E. ROUBAUD.

G. PARADE. — **Einheimische Malaria** (Paludisme autochtone). *Münch. med. Wochenschr.*, t. **91**, 28 janv. 1944, p. 34.

Observation de 2 cas de paludisme autochtone (*P. vivax*) contracté à Enssbruck par une mère et son enfant, ayant vécu au voisinage d'un baraquement occupé par des travailleurs italiens et balkaniques. E. ROUBAUD.

E. PAMPANA et G. CASINI. — **Studi di epidemiologia malarica in Sardegna.** *Riv. Malariol.*, t. **19**, no 5, 1940, p. 273-289.

Dans deux villages d'une région paludéenne de Sardaigne, Loiri et Montelittu, 66 habitants, sur 213 au total, ont été soumis pendant une longue période (du 1er septembre 1938 au 15 décembre 1939, à Loiri; du 25 mars au 15 décembre 1939, à Montelittu) à des examens réguliers du sang, pratiqués tous les 2 jours du 15 mai au 31 juillet, une fois par semaine pendant les autres mois. Tous les accès thermiques avec parasites visibles dans le sang ont été traités par la quinine, pendant 5 jours sauf exception.

Considérant comme des nouvelles infections les accès à *P. falciparum* observés chez des sujets qui n'en ont pas présenté l'année précédente ou chez ceux qui ont été infectés par ce *Plasmodium* 9 ou 10 mois au moins auparavant (la durée maxima de l'infection à *P. falciparum* serait généralement inférieure à 9 mois), les auteurs concluent que la première poussée de cas de tierce maligne au début de la période épidémique a été constituée par des récidives et non pas seulement par des rechutes, le nombre des porteurs de gamétocytes de *P. falciparum* pendant la période préépidémique, bien que faible, suffisant à expliquer cette poussée.

L'étude méthodique de l'anophélisme (*A. maculipennis labranchiæ*) a

montré que les femelles hibernantes ont quitté leurs refuges au moins dès la fin de février, puisqu'une première génération de moustiques adultes est apparue en avril. Il doit y avoir une relation entre la courbe anophélienne et la température, les chiffres de 15° et 25° de moyenne pour une semaine représentant deux seuils critiques entre lesquels l'activité biologique normale de *A. maculipennis labranchiæ* est possible. A. CATANEI.

M. MAZZEO. — **Endemia malarica ed anofelismo in uno localita del Napolitano (Mondragone).** *Riv. Malariol.*, t. **21**, mai-juin 1942, p. 176-177.

Le paludisme a notablement diminué à Mondragone, localité de la Province de Naples. Les auteurs décrivent l'état ancien et actuel du territoire au point de vue de l'assainissement. Les variétés *messea*, *melanoon*, *atroparvus* de l'*Anopheles maculipennis* sont signalées, ainsi que l'*elutus* et les variétés *labranchiæ* et *typicus*, plus rares. Aujourd'hui, une ceinture d'étables riches en bestiaux protège la zone habitée et les conditions générales d'assainissement sont favorables. E. ROUBAUD.

La malaria nella Regione balcanica. *Riv. di Malariol.*, t. **20**, mars-juin 1941, p. 69-227.

C. Lega, C. Casini, A. Coluzzi, A. Pettazzi, donnent les résultats de leurs études épidémiologiques de 1939-1940 en Albanie, où L. W. Hackett, de la Fondation Rockefeller, avait poursuivi des recherches sur le paludisme et sa prophylaxie depuis 1927. E. Pampana fait l'historique du paludisme en Grèce et en Yougoslavie. Edm. SERGENT.

A. PETTAZZI. — **L'endemia malarica a Durazzo nel 1941.** *Riv. Malariol.*, t. **21**, mai-juin 1942, p. 177-197.

Exposé de l'activité antipaludique à Durazzo en 1941. L'étude de l'anophélisme a mis en évidence l'existence de 5 espèces ou variétés d'Anophèles, en dehors de l'*elutus*, vecteur le plus redoutable. On a constaté une notable diminution des cas d'infection à *Pl. falciparum*, en rapport partiellement avec l'introduction d'eau marine dans la lagune et aussi avec la moindre abondance des ouvriers et des soldats à Durazzo. La population albanaise a été notablement plus éprouvée que l'italienne. E. ROUBAUD.

A. COLUZZI. — **L'endemia malarica a Valona. II.** *Riv. Malariol.*, t. **21**, mai-juin 1942, p. 198-214.

Bons résultats obtenus à Valona à la suite de la campagne de 1941. Par comparaison avec 1940, les infections ont diminué dans la proportion de 50 p. 100 à la suite des différentes mesures de bonification et de lutte anti-anophélienne mises en œuvre, indépendamment des mesures médicales. Les espèces anophéliennes locales sont l'*A. elutus* et l'*A. maculipennis typicus*. E. ROUBAUD.

R. LE GALL. — **Le paludisme en Afrique Occidentale Française, au Togo et à Madagascar en 1941.** *Bull. Off. Intern. Hyg. publ.*, t. **37**, mai-juin 1944, p. 203.

Le rapport précise les conditions diverses de l'endémie pour les différentes régions de l'A. O. F., pour le Togo et pour Madagascar en 1941 ; des renseignements divers sont donnés sur la morbidité et la mortalité palustres, sur les espèces anophéliennes et les différents résultats de prophylaxie progressive, tant clinique qu'anti-larvaire. E. ROUBAUD.

J. SCHWETZ (avec la collaboration de H. Baumann, Mme Beumer et M. Fort). — **Sur le paludisme endémique constaté dans six agglomérations indigènes du Bas-Lomami (Congo Belge).** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. **22**, 1942, p. 45-71.

Nouvelle contribution à la connaissance du paludisme endémique des Nègres de l'Afrique centrale, qui présente, en général, un aspect assez différent (clinique et parasitologique) de celui des autres pays. Ce paludisme, dont les caractères varient selon les localités, même les plus proches, est encore insuffisamment étudié. C'est ainsi que l'auteur, entre le tableau paludéen très différent de Coquilhatville et celui de Stanelyville, donne le tableau du paludisme d'une autre contrée de la forêt équatoriale située entre les deux précédentes : le cours inférieur de la rivière Lomami (avec carte). Les remarques de l'auteur sont :

1º Au point de vue anophélien : le vecteur se réduit à l'ubiquiste *gambiæ*, accompagné de quelques *funestus* et *marshalli* var. *moucheti* ; c'est la faune habituelle de la forêt tropicale.

2º Au point de vue de l'infection humaine : *a*) Très fort pourcentage de parasités chez les enfants (85 à 94). *b*) Fort pourcentage également chez les adultes (20 à 46). *c*) Très forte proportion de parasités par des gamétocytes : enfants (52) et même adultes (15). *d*) L'infection est plutôt faible et les parasites plutôt rares. *e*) *Plasmodium vivax* est très rare. *f*) *P. malariæ* est très commun chez les enfants, associés à *P. falciparum* (30 à 50 p. 100). Il disparaît avec l'âge et est absent chez l'adulte. M. TREILLARD.

J. SCHWETZ. — **Recherches sur la limite altimétrique du paludisme dans le Congo oriental et sur la cause de cette limite.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. **22**, 1942, p. 183-203.

Nouvelle contribution, assez détaillée, à l'étude de l'intéressante question souvent discutée (en Asie comme en Afrique) de l'inexistence du paludisme à certaine altitude et de ses causes : 1º L'auteur a d'abord voulu apporter quelque précision sur ce que l'on doit entendre par limite altimétrique du paludisme. Ses prospections et études semblent bien s'accorder avec les travaux déjà faits à ce sujet (1 500 à 2.000 m.) : il fixe cette limite entre 1.700 et 1.800 m.). 2º La cause de cette cessation du paludisme autochtone entre 1.700 et 1.800 m. serait que les espèces anophéliennes, bonnes vectrices en Afrique (*A. gambiæ*, *A. funestus*), ne dépassent pas facilement cette altitude et que les espèces d'altitude rencontrées (comme *A. cinereus* et *A. christyi*), bien qu'assez abondantes, ne sont pas connues comme vectrices de *Plasmodium* paludiques. [L'auteur aurait dû, en outre, ajouter que ces espèces anophéliennes ne sont pas vectrices de paludisme, parce qu'elles ne sont pas anthropophiles (c'est le cas, en Asie Extrême-Orientale, du remplacement du grand vecteur *A. minimus* par d'autres espèces non anthropophiles, à partir de la cote 1.500)]. M. TREILLARD.

J. SCHWETZ. — **Considérations sur les variétés morphologiques des trophozoïtes de « Plasmodium falciparum » signalées en Afrique intertropicale.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. **23**, 31 mars 1943, p. 47-62.

L'auteur revient sur les différentes variétés décrites de *Pl. falciparum* : *Pl. perniciosus*, *Pl. æthiopicum*, *Pl. tenue*, et en discute la valeur. Les différences observées dans les dimensions des trophozoïtes peuvent être utiles à relever, comme diagnostic différentiel entre une fièvre de nature paludéenne ou bien d'une autre origine, les parasites les plus petits étant en rapport avec le déclenchement récent des accès. E. ROUBAUD.

I. ARCHETTI. — **Presenza di Plasmodium malariæ nella regione fra Sagan e Omo** (A. O. I.). *Riv. Malariol.*, t. **19**, nº 6, 1940, p. 370 373.

Observation de foyers de paludisme à *P. malariæ*, en Ethiopie méridionale, dans la région comprise entre la vallée du Sagan, le lac Rodolphe et l'Omo

inférieur. 20 p. 100 (environ) des enfants trouvés porteurs de parasites hébergeaient *P. malariæ*. A. CATANEI.

A. BRAMBILLA. — **Il problema della malaria a Dire Daoua.** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 5, 1940, p. 290-309.

L'endémie paludéenne était faible à Dire-Daoua (Ethiopie ; altitude 1.200 m.), en 1939 ; indice splénique, 17 p. 100 ; indice plasmodique, 15,6 p. 100 (présence de *P. falciparum* et de *P. vivax*, deux fois plus fréquent). De nombreuses manifestations fébriles étaient dues à la dengue et à la fièvre récurrente, qui revêtait souvent des formes graves. Les gîtes à larves d'anophèles n'existaient que dans le lit du torrent Harré. Plusieurs espèces d'anophèles (dont *A. gambiæ*) ont été capturées dans les habitations indigènes. Les bons effets de la lutte antipaludique permettent d'espérer que le paludisme deviendra négligeable dans cette localité. A. CATANEI.

G. D. CASTELLI. — **Le recidive malariche nei reduci dall'Africa Orientale.** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 5, 1940, p. 310 317.

Chez les soldats rapatriés en Italie, qui ont contracté le paludisme en Afrique Orientale italienne, la fréquence des rechutes a varié avec l'ancienneté de l'infection. Le plus grand nombre de rechutes (70 p. 100) a été observé pendant les dix premiers mois. Elles ont été rares après 15 mois, exceptionnelles après 2 ans (observation importante du point de vue médico-légal). *P. vivax* a été décelé environ dix fois plus souvent que *P. falciparum*, alors que cette dernière espèce prédomine chez les soldats européens vivant dans ces colonies. Il faudrait donc penser que l'infection à *P. vivax* dure plus longtemps.
A. CATANEI.

R. PONS. — **Orographie et paludisme. Ethnographie et habitation dans le Nord de l'Indochine.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 36, mai-juin 1943, p. 167-173. Discussion : E. Roubaud, M. Treillard, p. 173-174.

Observations relatives au Tonkin, Haut-Laos et une partie du Nord-Annam. Dans cet ensemble, la répartition endémique du paludisme n'est pas uniforme. Faible dans le delta et la moyenne région, il atteint un haut degré d'endémie dans la Haute Région, mais principalement dans les vallées étroites, alors que les crêtes sont indemnes. L'auteur montre que les différentes races humaines locales paient un tribut différent à l'infection. Le groupe Thaï, particulièrement résistant, se montre le plus apte à vivre dans les vallées malsaines. Les Miaos, au contraire, ou Méos, qui peuplent les lignes des crêtes, sont particulièrement sensibles au paludisme. On observe une adaptation spéciale de l'habitation aux conditions diverses de l'endémie dans les différentes races. Les races vivant en zones très palustres construisent sur pilotis, menageant au-dessous de la partie habitable de la case une étable qui assure la zooprophylaxie. Les races vivant en régions peu palustres construisent directement sur le sol.

En *discussion*, E. Roubaud fait observer que ce sont les rapports entre l'anophèle et l'homme qui conditionnent l'état palustre ; et M. Treillard, que la présence de l'*A. minimus* dans la Cordillière annamitique y constitue le grand facteur d'endémicité régionale. E. ROUBAUD.

H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. — **Sur le paludisme à la Guyane française et spécialement à Cayenne.** *Inst. Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini*, Public. n° 47, 4 juil. 1942, p. 1-8.

H. FLOCH. — **L'endémie palustre dans les communes rurales et l'intérieur de la Guyane française.** *Ibid.*, Publ. n° 78, juin 1944, p. 1-5.

Précisions sur les conditions d'endémicité du paludisme (index spléniques, plasmodiques et gamétiques) à Cayenne (1re étude). Sur 2.000 enfants examinés,

les divers index donnent respectivement 12,6 et 0,7. L'endémie apparaît moins grave que dans les agglomérations guadeloupéennes. Dans les communes rurales le paludisme (fièvre des bois) est beaucoup plus développé, l'index splénique atteignant parfois 60. Il est noté que *Pl. falciparum* est plus fréquent actuellement en Guyane que *Pl. vivax*, contrairement aux observations faites il y a 25 ans. Des précisions sont également données sur les espèces anophéliennes locales, dont 18 ont été recensées. Le principal vecteur apparaît être *A. darlingi.* E. Roubaud.

H. FLOCH et A. ABONNENC. — **Sur le rôle de « A. darlingi » Root 1926 dans la transmission du paludisme en Guyane française.** *Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini*, Public. n° 71, déc. 1943, p. 1-10.
— **« A. aquasalis » Curry 1932 et paludisme en Guyane française. Infection naturelle et infection expérimentale.** *Ibid.*, Publ. n° 72, déc. 1943, p. 1-10.

A. darlingi, moustique domestique, paraît jouer le premier rôle en Guyane comme vecteur palustre. Il a été trouvé infecté dans la proportion de 1,2 p. 100. Expérimentalement, il s'infecte après une seule prise de sang sur les paludéens dans un tiers des cas. Il apparaît moins sensible à l'infection par *Pl. vivax* que par celle de *Pl. falciparum*. Son activité biologique prend son maximum à la période de l'année où cette dernière infection est la plus fréquente.

L'*A. aquasalis* (2e étude), qui n'a pas été rencontré infecté dans la nature, s'infecte facilement expérimentalement. Il est plus sensible au *Pl. vivax* que l'espèce précédente. Toutefois cet Anophèle reste un vecteur de second ordre, en raison du fait qu'il ne fréquente pas étroitement l'homme. Il paraît cependant jouer un rôle à Cayenne, où il est la seule espèce anophélienne présente.

E. Roubaud.

C. SCHILLING. — **Nachweis von Antikörpern im Blute Malariakranken** (Mise en évidence d'anticorps dans le sang des paludéens). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 1942, p. 212-219.

Sur 9 sujets humains expérimentés, 6 fois le sérum paludéen s'est montré pourvu d'anticorps aptes à protéger contre une infection nouvelle. Cette propriété du sérum n'est décelable que pendant un temps très court ; elle n'a été manifestée que de 7 à 18 heures après l'acmé de la période fébrile. Au delà de 18 heures, les propriétés protectrices du sérum disparaissent.

E. Roubaud.

B. VEZZOSO. — **L'immunità passiva nell'infezione da « Plasmodium gallinaceum ».** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 1, p. 121-129.

Diverses séries d'expériences ont été réalisées avec le sérum de poules en état de prémunition pour *Pl. gallinaceum* après plusieurs mois. Des poules infectées avec des proportions diverses de sang parasité ont été traitées par différentes doses d'immunsérum administrées par voie endopéritonéale ou intraveineuse, tantôt en un temps, tantôt pendant 3 jours consécutifs. Aucun résultat apparent de protection n'a pu être décelé. E. Roubaud.

B. VEZZOSO. — **L'immunità passiva nell'infezione da « Plasmodium gallinaceum ».** *Riv. Malariol.*, t. 20, n° 4, 1941, p. 238-250.

Des essais ont été repris pour apprécier le pouvoir protecteur de l'immunsérum de poules en état de prémunition au *Pl. gallinaceum,* non plus comme dans la première expérience, après plusieurs mois, mais peu de temps après les atteintes aiguës de l'infection. Dans ces conditions, le traitement par l'immunsérum a réduit la mortalité de 20 p. 100, la maladie a été rendue plus brève et moins sévère. Les meilleurs résultats ont été obtenus en inoculant des doses

de 20 à 25 cm³ par kilogramme de sérum de poules guéries de leurs manifestations actives, de 10 à 50 jours seulement auparavant. E. Roubaud.

G. SANDICCHI. — **Influenza della profilassi medicamentosa sullo sviluppo dei fattori immunitari dell'organismo.** *Rev. di Malariol.*, t. **2**, mars-avril **1942**, p. 79.

79 sujets ont été traités par l'atébrine pendant 3 ans et 51 autres furent pris comme témoins. Parmi les sujets traités, le pourcentage des infections paludéennes après la suspension du traitement a été sensiblement égal à celui des témoins. Le paludisme ne fut pas plus sévère chez eux que chez les non traités. Trois années de prophylaxie antipaludéenne ininterrompue n'ont donc pas diminué l'immunité habituellement acquise par les individus vivant dans des régions où le paludisme règne à l'état endémique. P. Boquet.

G. DAHNE. — **Verhalten der Retikulozyten bei einer für Malaria spezifischen Therapie** (Comportement des réticulocytes au cours du traitement antipaludique). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. **47**, **15** mars **1943**, p. **129-142**.

La réaction des réticulocytes sous l'action des traitements spécifiques a été étudiée comparativement chez des paludéens divers et des non-paludéens, traités ou non traités à la quinine ou l'atébrine. On constate, au cours de l'anémie paludéenne, une élévation plus ou moins marquée du taux des réticulocytes, qui atteint de 7 à 10 p. 1.000, parfois davantage. L'administration d'un traitement spécifique (quinine ou atébrine), même chez des sujets normaux, donne des résultats analogues. La réticulocytose ne constitue donc pas un test certain d'infection palustre latente. E. Roubaud.

G. FABIANI, P. BUTORI et F. DALBIES. — **Traitement du paludisme à « Plasmodium falciparum » par une médication sulfamidée.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **35**, nov.-déc. **1942**, p. 388-390.

Sur 17 malades traités par le sulfamidothiazol (8 g. par jour pendant 3 à 5 jours) suivi par un traitement gamétocide a la préquine, 13 bons résultats ont été enregistrés. Une forte dose non répétée (8 g.) suffit à supprimer les accès pendant 8 jours.

Sous l'action du thiazomide, seul ses schizontes disparaissent et la splénomégalie diminue. Les gamètes ne sont pas touchés. Dans les cas graves ou pernicieux, la nécessité d'un délai de 24 heures, avant d'obtenir une amélioration, contre-indique l'emploi de la méthode sulfamidée. E. Roubaud.

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCU et A. CRISTESCU. — **Contribution expérimentale à la thérapeutique contre le gamétocyte à l'aide de la plasmoquine. Recherches expérimentales sur la dévitalisation des gamétocytes de « Pl. vivax ».** *Arch. Roum. Path. exp.*, t. **12**, juil.-déc. **1942**, p. 411 418.

20 paralytiques expérimentalement infectés avec une souche de *Pl. vivax*, les uns par inoculation sporozoïtique, les autres par injections de sang virulent, ont été traités exclusivement par la plasmoquine : 15 avec une dose de 0,02, 3 avec 5 doses de 0,02 en 5 jours successifs, 2 avec 2 doses de 0,02 à intervalle de 5 jours. Le dénombrement des gamétocytes était effectué après le traitement gaméticide, et des lots d'*A. maculipennis atroparvus* étaient ensuite nourris sur les malades, pour contrôle de l'infection sporozoïtique ultérieure. Sur les 15 premiers malades, 6 n'ont plus infecté les anophèles après 24 heures, bien que 4 d'entre eux aient encore présenté des gamètes. 4 malades du même lot ont encore infecté les moustiques et présenté des gamètes aptes à l'exflagellation 5 jours après le traitement. Comparative-

ment à l'action gaméticide exercée sur *Pl. falciparum*, les auteurs constatent la résistance plus grande des gamètes de *Pl. vivax* à la plasmoquine. C'est dans le 2e groupe de malades, traités avec 5 doses successives, que la plasmoquine a révélé l'action gaméticide la plus marquée. Chez les trois porteurs de parasites, les gamétocytes ont été *dévitalisés* après la 2e dose médicamenteuse. Dans le 3e groupe, traité à 2 doses espacées de 5 jours, la dévitalisation n'a été obtenue que 6 à 8 jours plus tard. De nouvelles recherches semblent nécessaires pour éclairer nettement l'action de la plasmoquine sur les gamètes. E. Roubaud.

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO, N. LAVRINENKO, M. HURDUC, M. ISANOS et L. GLASER. — **Contribution à l'étude de l'action préventive de l'atébrine.** *Arch. Roum. Path. exp.*, t. 11, août 1941, p. 355-401.

Observations relatives à l'action préventive de l'atébrine, recueillies sur 166 sujets soumis à l'infection thérapeutique. 109 d'entre eux ont été inoculés avec des sporozoïtes de *Pl. falciparum*, 27 autres avec des sporozoïtes de *Pl. vivax*, et 30 avec du sang virulent de *Pl. falciparum*. L'inoculation endoveineuse d'une suspension de sporozoïtes, de densité connue, est apparue comme préférable à l'infection par piqûres directes d'Anophèles infectés.

Avec un traitement préventif de 24 heures avant l'infection ou de 3 à 7 jours après l'inoculation, on note une certaine action « débilitante » de l'atébrine (à 0,30 par jour) sur les sporozoïtes de *Pl. falciparum*, que l'on n'observe pas dans les mêmes conditions avec la quinine (1 g. par jour). La maladie provoquée est plus bénigne. Cette différence d'action ne se constate plus au delà du 7e jour lorsque les sporozoïtes ont cédé la place aux trophozoïtes. Il a été reconnu, d'autre part, que le pouvoir infectant du sang, chez les malades non traités, ne devient manifeste qu'à partir du 7e jour de l'incubation.

L'action préventive expérimentale ne semble d'ailleurs guère gêner l'évolution des sporozoïtes en trophozoïtes. Le sang des donneurs maintenus sous la protection de l'atébrine est infectant au cours des 5 jours suivants; il ne l'est plus à partir de la 48e heure qui suit la 5e dose d'atébrine. L'action thérapeutique de ce produit est donc progressive; elle ne semble pas s'exercer directement sur les parasites.

Dans le cas d'infections répétées une fois par semaine par les sporozoïtes de *Pl. falciparum*, une dose faible journalière d'atébrine (0,06 g.) n'exerce pas d'effets protecteurs. 0,30 g. d'atébrine hebdomadaire, administré pendant 6 semaines, à 4 sujets infectés chaque semaine par inoculations de sporozoïtes, n'empêche pas l'infection.

Dans les essais poursuivis avec *Pl. vivax*, les résultats de prévention d'infection les plus apparents ont été obtenus par l'administration bi-hebdomadaire de 0,20 g. d'atébrine, lorsque ce traitement est prolongé pendant 3 semaines après la dernière infection. E. Roubaud.

W. HÜHNE. — **Ueber Atebrineeinwirkungen auf das morphologische Verhalten von Plasmodium falciparum** (Action de l'atébrine sur la morphologie de *Pl. falciparum*). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 46, n° 15, 1er août 1942, 385-388.

Description des altérations morphologiques de *P. falciparum* produites par l'atébrine (musonate) administrée par la voie veineuse. L. Parrot.

A. L. MORALES. — **Bewertung des Atepe bei Malaria vom epidemiologischen Standpunkt** (Valeur de l'*atepe* dans le paludisme au point de vue épidémiologique). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. 46, 1er nov. 1942, p. 529-538.

L'*atepe*, combinaison d'atébrine et de plasmoquine à 20 p. 1, a été utilisé

dans des cas divers et reconnu comme un gamétocide puissant, agissant contre les récidives et sur les différentes formes de plasmodies de manière sensiblement comparable. Ce produit peut être utilisé sans inconvénients chez les enfants. Il exerce une action réductrice rapide et spécifique sur les splénomégalies paludéennes. E. Roubaud.

A. Ejercito. — **Atabrine in malaria prophylaxis.** *Riv. Malariol.*, t. 20, sept.-oct. 1941, p. 317-328.

Exposé faisant ressortir l'efficacité d'action prophylactique de l'atébrine (atabrine) à doses bihebdomadaires de 0,20 g., aux Philippines.

E. Roubaud.

I. Georgevic. — **Ueber sog. larvierte Malaria und ueber Tertianabehandlung** (Sur le paludisme larvé et le traitement de la tierce bénigne). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 46, nº 17, 1er sept. 1942, p. 433-438.

D'après *G.* le « paludisme larvé » est d'un diagnostic particulièrement difficile pendant la « période de latence »; on ne peut le poser que par exclusion. Très tenace durant cette période, la quinoplasmine est le médicament qui convient le mieux à son traitement, avec le séjour en haute altitude. Contre la tierce bénigne, chez les enfants, il convient d'éviter l'emploi du tannate de quinine qui provoque très facilement la « quinino-résistance » des parasites... et, lorsque les petits malades ne peuvent ingérer le chlorhydrate de quinine ou l'atébrine, d'abandonner la voie buccale pour recourir aux injections d'atébrine, de myosalvarsan (trois) et aux suppositoires de chlorhydrate de quinine Aux adultes, l'auteur conseille quatre comprimés d'atébrine par jour, trois injections intraveineuses de néosalvarsan, suivies de quinoplasmine.

L. Parrot.

E. Collignon. — **La campagne antipaludique de 1942 dans le département d'Alger.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algerie*, t. 21, nº 2, juin 1943, p. 55-64.

E. Collignon. — **La campagne antipaludique de 1943 dans le département d'Alger.** *Ibid.*, t. 22, nº 2, juin 1944, p. 131-140.

En 1942, la prophylaxie collective du paludisme, par les médicaments (quininisation quotidienne des réservoirs de virus surtout, distribution de quinacrine, à la dose de 5 à 20 cg. suivant l'âge, deux fois par semaine, dans quelques agglomérations) et les mesures antilarvaires, a ajouté ses effets à ceux de la diminution générale de l'anophélisme, par suite de l'absence des pluies de printemps et de la sécheresse précoce. Les manifestations du paludisme sont restées localisées, mais le réservoir de virus, qui s'est maintenu à un niveau à peu près constant, doit être surveillé et traité.

En 1943, la lutte antipaludique dans le département d'Alger a été principalement conduite en vue de protéger de nombreux effectifs militaires. Aidée par un anophélisme rendu peu intense par l'assèchement rapide des gîtes printaniers et par la précocité des pluies d'automne, elle a eu pour résultats d'empêcher la généralisation de la poussée épidémique, malgré la rareté des médicaments (seuls les médicaments synthétiques ont été utilisés, et en petite quantité) et la présence de nombreux sujets sensibles. A. Catanei.

L. Parrot, A. Catanei, E. Collignon et R. Ambialet. — **Nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 21, nº 3, sept. 1943, p. 131-179.

L. Parrot, A. Catanei et E. Collignon. — **Nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques (2e mémoire).** *Ibid.*, t. 22, nº 3, sept. 1944, p. 179-246.

1) Au cours des années 1939, 1940 et 1941, trois nouveaux essais comparatifs de prophylaxie médicamenteuse collective des Indigènes contre le paludisme ont été effectués dans deux régions très insalubres de l'Algérie, par l'administration soit de quinacrine, soit de quinine, à tous les habitants pendant la saison de propagation du paludisme. Les techniques générales d'observation des sujets, analogues à celles des essais précédents (v. ce *Bull.*, 1939, p. 1040-1041) ont eu principalement pour base des examens répétés (bimensuels presque toujours) de sang, comportant à la fois la recherche et l'identification des *Plasmodium* et la mesure de l'intensité de chaque infection paludéenne décelée. L'étude des résultats a été fondée sur les critères d'efficacité de la prophylaxie dont il faut tenir compte pour obtenir le plus de précision objective possible.

Administrée à raison de 0.10 g.-0,30 g. une fois par semaine, la quinacrine a produit des effets préventifs manifestement insuffisants. Administré à la dose de 0,05 g. à 0,20 g., deux fois par semaine, ce médicament (qui a été généralement bien supporté) a donné des résultats favorables et à peu près équivalents à ceux de la quininisation quotidienne, mais 9 à 17 p. 100 des sujets ont présenté une coloration jaunâtre, plus ou moins accentuée, de la peau. Du point de vue pratique, il est possible d'employer la quinacrine (à raison de 0,05 g. à 0,20 g., suivant l'âge, donnés deux fois par semaine, pendant 5 ou 7 mois, suivant l'altitude du lieu) à la protection collective des Indigènes de l'Algérie contre le paludisme, à défaut de quinine, sous la réserve que la distribution en soit faite par des agents subalternes consciencieux et disciplinés, sous une surveillance médicale attentive.

2) En 1942 et 1943, les essais comparatifs de prophylaxie médicamenteuse ont été effectués avec la « prémaline S » (mélange de quinacrine et de præquine), employée à la dose hebdomadaire de 0,15 g. à 0,30 g. de quinacrine + 0,015 g. à 0,03 g. de præquine et avec la quinacrine employée seule à la dose hebdomadaire de 0,15 g. à 0,30 g., suivant l'âge : les deux médicaments étant administrés en une seule prise, une fois par semaine.

Pour connaître le mieux possible les effets gaméticides de la prémaline S, quelques éléments d'appréciation nouveaux ont été utilisés : *indices gamétimétriques*, homologues des indices plasmodimétriques déjà proposés (v. ce *Bull.*, 1941, p. 415-416), qui expriment le potentiel de contagion des paludéens ; *rapports gamoplasmodiques* $= \frac{\text{I. gamétiques}}{\text{I. plasmodiques}}$, qui indiquent la proportion des sujets parasités restés porteurs de gamétocytes, et *gamoplasmodimétriques*, qui renseignent sur la proportion des gamétocytes persistants ; *indices gamogoniques*, représentés par la proportion centésimale des infections avec gamétocytes par rapport à l'ensemble des infections paludéennes constatées ; ces différents indices ou rapports étant établis, également, et qualifiés de spécifiques, pour les différents *Plasmodium*, séparément.

Les résultats obtenus avec les deux médicaments (qui n'ont pas provoqué d'accidents toxiques) ont été pareillement insuffisants : le développement de l'épidémie saisonnière de paludisme, causée surtout par *P. falciparum*, n'a pas été empêché. La prémaline S paraît avoir exercé une action gaméticide légèrement plus forte que la quinacrine, mais insuffisante pour influencer la poussée épidémique plus que n'a fait la quinacrine. L'emploi de la prémaline S, aux doses hebdomadaires uniques indiquées, pour la protection collective des Indigènes d'Algérie contre le paludisme, ne paraît pas recommandable à cause de son insuffisante efficacité. A. CATANEI.

S. BALLERO. — **Il valore profilattico e terapeutico dell'adrenalina endovenosa nell'infezione malarica.** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 6, 1940, p. 387-394.

Dans une région d'hyperendémie paludéenne (indice splénique : 94,6 p. 100 ; indice plasmodique : 32,6 p. 100) de la province de Sassari (Sardaigne), 137 sujets ont été soumis à un traitement adrénalinique, en 1938, pendant la période interépidémique : 89 à titre prophylactique ; 48, à titre curatif (avec association de quinine dans certains cas). Le traitement a été bien toléré, même pendant la grossesse. Les manifestations paludéennes sont passées de 33,7 p. 100 à 1,1 p. 100 (accès thermique et parasitaire à *P. vivax*), dans le premier groupe ; de 80,7 p. 100 à 4 p. 100 (accès thermiques seulement), dans le deuxième. Dans les deux groupes, les diminutions de volume des rates ont été, respectivement, de 87 et 99,2 p. 100. Les bons effets du traitement furent encore constatés pendant la période épidémique. A. Catanei.

S. BALLERO. — **La terapia adrenalinica nella lotta contro la malaria in comprensorio di bonifica : suoi risultati a distanza.** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 6, 1940, p. 395-403.

250 paludéens, représentant 38,4 p. 100 de la population d'Alghero (Sardaigne) ont reçu un traitement adrénalinique (complété par une cure de quinine, dans certains cas), en 1937 (72, en mai ; 98, en juillet ; 80, en septembre-décembre). L'observation, prolongée pendant deux ans, a montré que la diminution du volume de la rate était durable et que les manifestations paludéennes restaient rares (3-4 p. 100, au lieu de 50-90 p. 10) chez les non traités). Dans l'ensemble, le traitement a amélioré l'état général et les fonctions hématopoïétiques ; ses résultats ont été excellents du point de vue économique. A. Catanei.

M. MANFREDONIA. — **L'adrenalina endovena per la cura della malaria.** *Riv. Malariol.*, t. 20, sept-oct. 1941, p. 329-340.

L'adrénaline intraveineuse, d'après la méthode d'Ascoli (1/100 à 1/10 mg.), a été expérimentée avec succès sur près de 400 paludéens retour d'Albanie. Associée à la cure de quinine, l'adrénaline augmente la résistance de l'organisme, diminue rapidement l'hypertrophie splénique et facilite la cure. E. Roubaud.

R. JACOVACCI. — **Terapia della terzana benigna mediante gli acridinici.** *Riv. Malariol.*, t. 20, juil.-août 1941, p. 294-300.

Résultats obtenus par le traitement de 24 cas de paludisme primaire (tierce bénigne) et de 55 récidives au moyen d'un produit synthétique dérivé de l'acridine, l'*italchina*. Rareté des rechutes (1 et 13 cas respectivement). Discussion. E. Roubaud.

Fruma WOLFSON. — **Avian hosts for Malaria research.** *Quarterly Rev. of Biol.*, t. 16, décembre 1941, 462.

Le canard domestique est l'animal de choix pour l'étude des *Plasmodium* aviaires, à cause de sa sensibilité à plusieurs espèces, de sa grande taille et de son bas prix de revient. De plus, seuls les œufs de canards peuvent être infectés par trois espèces de *Plasmodium : P. relictum, P. lophuræ* et *P. elongatum*. Edm. Sergent.

H. BECKMAN et R. K. OTA. — **Failure to infect the Great Horned Owl with the sporozoites of « Plasmodium cathemerium ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 45, n° 1, octobre 1940, p. 477-479.

Un grand-duc de Virginie (*Bubo virginianus virginianus*), sans parasites visibles à l'examen microscopique du sang périphérique, inoculé avec le produit de broyage du thorax de 20 moustiques ayant piqué dix jours auparavant des canaris au stade d'infection aiguë à *P. cathemerium*, ne s'est pas infecté (l'examen microscopique du sang périphérique a été négatif ; le sang n'était pas virulent pour le canari). A. Catanei.

H. S. HURLBUT et R. HEWITT. — **Sporozoites of « Plasmodium lophuræ », an avian parasite, in « Anopheles quadrimaculatus ».** *Publ. Health Reports*, t. 56, juin 1941, p. 1336-1337.

Un *Plasmodium* aviaire, *Pl. lophuræ*, peut se développer chez *Anopheles quadrimaculatus* jusqu'au stade de sporozoïte. La transmission de ce parasite n'a pas encore été obtenue. A. Catanei.

L. JACOBI. — **Zur Biologie und Pathologie des « Plasmodium gallinaceum » (Brumpt).** *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol.*, t. 196, 12 déc. 1940, p. 623-643.

L'évolution de l'infection a été suivie chez des poules (race Leghorn) inoculées de *Pl. gallinaceum* de manières diverses. Par injections intramusculaires de sang riche en parasites, ceux-ci sont visibles dans le sang circulant déjà quelques minutes plus tard. Une inoculation intraveineuse faible donne les mêmes résultats qu'une inoculation intramusculaire. Des détails sont donnés sur les infections primaires provoquées chez les oiseaux.

Les animaux en état d'infection chronique révèlent une immunité marquée à l'égard d'infections nouvelles, provoquées par de fortes inoculations intraveineuses. Sur 32 poules contrôlées à cet effet, 5 seulement ont fait une nouvelle infection active, mais sans accès aigus typiques. A la suite de ces superinfections, les stades E. E. n'ont pas été décelés chez les animaux examinés entre 10 et 74 jours. Le sang des poules qui ont surmonté leur infection demeure infectant pendant 1 an 1/2.

Le sang citraté riche en parasites conserve, à la température du laboratoire, son pouvoir infectant pendant 4 jours au moins. Du sang de poule neuve, ajouté au plasma citraté d'une poule infectée, entretient le pouvoir infectant, sans doute en raison de l'apport d'oxygène par l'hémoglobine.

E. Roubaud.

Enrique BELTRAN et Luis VARGAS. — **The intravenous inoculation of sporozoites of Plasmodium gallinaceum.** *Journ. of Parasitology*, 28, juin 1942, p. 246.

Les auteurs ont donné aux canaris une infection à *Plasmodium gallinaceum* en leur injectant dans les veines des sporozoïtes provenant de glandes salivaires d'*Aedes ægypti*. Edm. Sergent.

M. ŒSTERLIN. — **Sulfonamidverbindungen bei experimenteller Vogel Malaria** (Les composés sulfamidés dans le paludisme experimental). *Zentr. f. Bakter. Orig.*, t. 147, 5, 1er août 1941, p. 339-342.

L'inefficacité des sulfamides contre le paludisme des oiseaux à *Plasmodium relictum* (= *Proteosoma præcox*) résulte de la résistance propre du parasite et non pas de conditions anormales d'absorption de ces produits administrés par la voie buccale. L'auteur a expérimenté un composé sulfamidé nouveau, qui se comporte comme un colorant vital typique et qui, sans action également sur *P. relictum*, provoque la formation, dans les globules rouges des canaris, de petites inclusions dont la nature est inconnue. Administré avant la plasmoquine, il en diminue les effets parasiticides par une sorte de phénomène d'interférence chimiothérapeutique, comme Œ. en a déjà signalé à propos des trypanosomes (v. ce *Bull.*, t. 37, 1939, p. 321). L. Parrot.

R. D. MANWELL, E. COUNTS et F. COULSTON. — **Effect of Sulfanilamide and Sulfapyridine on the Avian Malarias.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 46, no 3, mars 1941, p. 523-525.

Etude de l'action de la sulfanilamide et de la sulfapyridine sur trois *Plasmodium* aviaires, au moyen d'injections intrapéritonéales ou intramuscu-

laires, à des canaris infectés, d'une suspension de ces produits dans l'eau physiologique. La sulfapyridine agit sur *P. circumflexum* (moins que la plasmoquine, l'atébrine ou la quinine); les deux produits sont sans action sur *P. relictum* var. *matutinum* et sur *P. nucleophilum*. A. CATANEI.

J. RODHAIN. — **Sur un « Plasmodium » du gibbon, « Hylobates lensciscus » Geoff.** *Acta Biol. Belg.*, t. 1, 22 févr. 1941, p. 118-123.

Dans le sang d'un gibbon oa-oa, originaire de Java, ont été rencontrées à deux reprises successives, pour ne plus être vues par la suite, des formes diverses (trophozoïtes et schizontes) d'un *Plasmodium* à pigment fin, poussiéreux, dont les affinités avec les différents *Plasmodium* des singes d'Asie sont discutées. Le parasite est très voisin de *Pl. inui*, mais moins amiboïde. Il est provisoirement défini comme espèce nouvelle, les essais de transmission de *Pl. inui* aux anthropoïdes n'ayant pas, jusqu'ici, donné de résultats positifs. E. ROUBAUD.

J. RODHAIN. — **Les « Plasmodium » des Anthropoïdes de l'Afrique Centrale et leurs relations avec les « Plasmodium » humains.** *Bull. Acad. R. Med. Belgique*, t. 6, 1941, p. 21-60.

— **Les « Plasmodium » des singes supérieurs d'Afrique et leurs relations avec les « Plasmodium » humains.** *Ibid.*, p. 163.

Exposé d'ensemble des belles recherches de l'auteur sur les *Plasmodium* des singes africains et les résultats de leur inoculation à l'homme. *R.* donne tout d'abord les caractères des 3 parasites observés chez le chimpanzé *Pan satyrus verus* : *Pl. reichenowi* du type *Pl. falciparum*, *Pl. schwetzi* semblable au *Pl. vivax* et dont l'évolution a été partiellement obtenue chez *Anopheles maculipennis*, *Pl. rodhaini* (*malariæ*) semblable à l'agent de la quarte humaine. Il n'existe pas d'immunité croisée entre ces diverses espèces de *Plasmodium*. Les animaux guéris d'une atteinte antérieure de *Pl. schwetzi* sont réinoculables par une souche hétérologue. Les caractères des diverses infections observées sont précisés.

Les essais d'infection des chimpanzés par les différents *Plasmodium* de l'homme, et inversement, ont donné les résultats suivants : 1° Absence de réceptivité des chimpanzés pour *Pl. falciparum*, absence de réceptivité de l'homme pour *Pl. reichenowi*. Ce critère biologique, joint à certaines différences morphologiques décelées par les cultures, autorise à penser que les deux espèces plasmodiennes sont effectivement distinctes. 2° Réceptivité du chimpanzé au *Pl. vivax* humain, qui détermine chez les singes des infections inapparentes. Deux essais d'inoculation à l'homme de *Pl. schwetzi* sont restés négatifs; dans un 3e essai une infection a été obtenue, mais fugace, ce qui laisse planer quelques doutes sur la validité de *Pl. schwetzi* en tant qu'espèce propre au chimpanzé. 3° *Pl. rodhaini* du chimpanzé, qui produit chez l'anthropoïde une infection du type quarte, ne paraît pas différenciable de *Pl. malariæ* et doit lui être identifié, bien que des essais d'inoculation de chimpanzés avec des souches de quarte humaine n'aient pas donné d'infections. L'échec semble ici dû aux conditions insuffisantes de l'inoculation.

E. ROUBAUD.

J. RODHAIN et R. DELLAERT. — **L'infection à « Plasmodium malariæ » du chimpanzé chez l'homme. Etude d'une première souche isolée de l'anthropoïde « Pan Satyrus verus ».** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 23, 31 mars 1943, p. 19-46.

Les auteurs ont suivi, chez 23 malades inoculés dans un but thérapeutique, la souche de *Plasmodium* isolée par *R.* du chimpanzé et reconnue morphologiquement identique au *Pl. malariæ* de l'homme (ce *Bull.*, t. 39, p. 411). Sur

22 paralytiques impaludés par inoculation endoveineuse, tous ont pris l'infection; 17 ont présenté des accès quarte typiques, après incubation moyenne de 9 jours.

Cette souche s'est montrée peu pathogène. 12 des malades (54 p. 100) ont guéri spontanément, sur lesquels 6 (50 p. 100) ont vu disparaître leurs accès tout en demeurant porteurs de parasites, tandis que les 6 autres étaient entièrement déparasités. La virulence faible n'a pas été modifiée par 14 passages directs à l'homme. Les infections produites par la souche du chimpanzé chez l'homme sont caractérisées par le faible nombre des parasites dans le sang et la réduction modérée du taux de l'hémoglobine; on observe de la leucopénie et une monocytose relative.

Cette souche de *Plasmodium* s'est montrée également plus sensible à la quinine que la plupart des souches de *Pl. malariæ*. Le traitement arsenical à l'Arsébényl a été sans action sur les parasites et sur la fièvre. E. Roubaud.

A. EJERCITO. — **« Pampana siphon » for automatic flushing of a stream as a naturalistic method of malaria control.** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 6, 1940, p. 345-369.

Exposé des conditions d'application, dans un cours d'eau des Philippines, d'une mesure antilarvaire basée sur des chasses d'eau fréquentes obtenues, automatiquement, au moyen de siphons traversant des barrages établis en différents points du lit, par lesquels se vide rapidement, en aval de chaque barrage, l'eau qui s'est accumulée progressivement en amont. Par ce procédé, la densité des larves d'*Anopheles minimus* var. *flavirostris* a été réduite de 97-99 p. 100. A. Catanei.

F. ZUMPT. — **Malariabekämpfung in der Ukraine 1942. III. Erfahrungen und Beobachtungen während der Anopheles-Bekämpfung im Generalbezirk Nikolajew** (La lutte antipaludique en Ukraine en 1942. Expériences et observations au cours de la lutte contre les anophèles dans le district de Nicolaiev). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, 1er juin, 1943, p. 265-283.

Exposé avec illustrations diverses des mesures antipaludiques poursuivies en Ukraine dans le district de Nikolaiew pendant l'année 1942. La lutte antimoustiques a fait l'objet d'un soin particulier et les méthodes utilisées sont décrites. A noter l'emploi satisfaisant, par avion, de l'arsénite de Ca pour l'attaque des grands marais anophéliens. E. Roubaud.

C. A. HOARE. — **Recent malaria work in Russia.** *Trop. Dis. Bull.*, t. 40, 1943, p. 345-351.

Analyse des principales publications parues en Russie de 1940 à 1942 sur le paludisme. Liste de 37 références est donnée. A noter, parmi les méthodes antilarvaires, l'addition de mazout ou de kérosène au vert de Paris [dont l'efficacité paraît bien douteuse] et l'emploi de poudres antilarvaires à base de pyrèthre ou de ciguë (*Cicuta virosa*). E. Roubaud.

P. MOLLARET. — **Le paludisme thérapeutique**, in *Les maladies actuelles.* Paris, Masson, 1942, p. 166-183.

Ce chapitre est un exposé bref, mais précis et substantiel, des techniques diverses de l'impaludation artificielle et de ses résultats. Dans une première partie, la technique courante au *Pl. vivax* comprenant : indications et contre-indications, choix de la souche de *Plasmodium* à inoculer (à la Salpêtrière, l'auteur utilise une souche de *Pl. vivax* entretenue depuis plus de 12 ans d'homme à homme), transmission artificielle directe (mécanique) ou indirecte (moustiques), étude de la maladie provoquée par les deux modes. Une deuxième partie envisage les variantes techniques de l'impaludation théra-

peutique : emploi des différentes espèces de plasmodies, inoculation directe aux centres nerveux, impaludation en deux temps avec exposé de la technique spéciale de *M*. Le chapitre se termine par un bref résumé des acquisitions théoriques dues à l'emploi du paludisme thérapeutique. L'ensemble constitue, à n'en pas douter, une heureuse et utile mise au point. E. ROUBAUD.

Staphylocoques.

F. LIEB et W. NOTHHACKSBERGER. — **Ueber Plasmagerinnung durch Wirkung des « Staphylokokkus aureus pyogenes »** (Sur la coagulation du plasma par le *St. pyogenes aureus*). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. **131**, nos 1-2, 1943, p. 31-34.

C'est une notion connue que le staphylocoque doré provoque la coagulation du plasma oxalaté. Le caillot obtenu est-il formé de fibrine ou d'une autre substance protéique ? En essayant de dissoudre fibrine et caillot dans une série de substances tampons, *L.* et *N.* ont remarqué que le coagulum staphylococcique était lysé entre pH 3,3 et 4,1, alors que dans les mêmes conditions la fibrine n'était pas dissoute. Le coagulum paraît être constitué par une albumose. L'inactivation du plasma inhibe la réaction de coagulation. Les auteurs supposent qu'il existe dans le plasma un récepteur thermolabile s'adaptant spécifiquement à l'albumose staphylococcique et c'est la liaison entre ces deux constituants qui provoquerait la coagulation. P. MERCIER.

M. D. HEISE et W. A. STARIN. — **The effect of azochloramid on certain physiologically active products of staphylococci.** *J. Infect. Dis.*, t. **67**, no 1, 1940, p. 70.

L'incubation de la toxine staphylococcique avec l'azochloramide (N, N'-dichloroazodicarbonamidine) à 37° atténue considérablement ses propriétés hémolytiques et dermo-nécrotiques. L'action sur l'hémolysine apparaît à peu près complète après 6 à 8 heures. Le facteur coagulant le plasma humain oxalaté est également inactivé, mais la réaction est plus lente. L'azochloramide ajoutée aux cultures en quantités trop faibles pour inhiber la culture ne semble pas avoir d'effet sur la coagulase. Les concentrations de toxine staphylococcique utilisées au cours de ces essais étaient considérablement plus importantes que celles que l'on peut trouver *in vivo*. Néanmoins, la possibilité que les toxines bactériennes puissent jouer un rôle important dans les infections donnent une signification pratique aux résultats relatés ici.

P. MERCIER.

J. FORSSMANN. — **Was bedeutet die negative chemotaktische Substanz für die Staphylokokkeninfektion?** (Existe-t-il une substance à chimiotaxie négative protégeant contre l'infection staphylococcique ?). *Acta Path. Scand.*, t. **18**, 1941, p. 517-532.

Selon l'auteur, il n'est plus possible de considérer les leucocytes polynucléaires, en tant qu'agents bactéricides, comme les facteurs essentiels de la protection de l'organisme animal contre l'infection staphylococcique. Les cellules les plus importantes dans la lutte contre les staphylocoques sont de beaucoup celles du système réticulo-endothélial. En outre, il n'a pas encore été démontré que les staphylocoques sécrétaient une substance engendrant un chimiotactisme négatif. Les recherches *in vitro* sur la phagocytose, de même que les études expérimentales sur la plèvre, à l'aide d'un mélange de staphylocoques et de leucocytes, font apparaître comme improbable l'existence d'une telle substance. L'insuccès des immuns-sérums vis-à-vis du degré de la phago-

cytose, de même que la défaillance des sérums antichimiotactiques négatifs, de même qu'encore le grand nombre d'infections staphylococciques survenant après les injections intraveineuses, proportionnellement aux petites doses de germes lancés dans le courant sanguin, plaident en faveur du point de vue de l'auteur. La méthode d'injections intra-pleurales couramment employée pour les recherches relatives à l'apparition éventuelle d'une substance chimiotactique négative n'est peut être pas d'une sécurité absolue.

P. Mercier.

W. A. TIMMERMAN. — **Are the toxic properties of a staphylococcal filtrate manifestations of one or more constituents?** *Ant. v. Leeuwenkoek.*, t. 8, 1942, p. 41-47.

La toxine utilisée pour ces expériences a été obtenue à l'aide de la souche Wood 46, ensemencée sur le milieu de Parish et Clark et cultivée en atmosphère d'air avec 20 p. 100 de CO_2. Le filtrat additionné de 0,25 p. 100 de formol a vu disparaître après 3 jours d'incubation à 37° son pouvoir létal alors que la propriété hémolytique demeurait élevée. Mêmes constatations après addition de 0,4 p. 100 de formol et incubation de 4 jours à 22°. Les propriétés létale et hémolytique de la toxine seraient donc dues à deux constituants différents. Il y aurait également deux principes toxiques différents à l'origine de l'activité hémolytique et dermonécrotique. Il n'a pas été possible de déterminer si l'activité létale et dermonécrotique relève d'un ou plusieurs facteurs distincts.

P. Mercier.

G. O. FAVORITE et W. HAUMON. — **The production of staphylococcus enterotoxin and alpha hemolysin in a simplified medium.** *J. Bacter.*, t. 41, 1941, p. 305-316.

Pour étudier la production d'entérotoxine par les cultures de staphylocoques, les auteurs ont employé le milieu suivant : hydrolysat de caséine 1,5 g. ; vitamine B 0,5 g. ; acide nicotinique 120 mg. ; eau distillée 90 cm³ et rouge de phénol à 2 p. 100 0,4 cm³ ; pH = 7,6. A ce milieu autoclavé durant 10 minutes et refroidi, on ajoute 0,25 g. de glucose. Comme il n'est pas possible d'évaluer la quantité de toxine produite, on a dosé l'hémolysine. Les titres obtenus avec ce milieu sont comparables à ceux des toxines issues des milieux gélosés de macération de viande, demi-solides et en présence de CO_2.

P. Mercier.

LIGAS, AMERIGO et TRASINOMARIO. — **Sul tropismo sperimentale dello stafilococco aureo per il polmone.** *Pathologica*, t. 34, 1942, p. 253-260.

L'animal d'expériences est le lapin. Il ressort de cette étude qu'il n'est pas possible de mettre en évidence un tropisme particulier des staphylocoques pour le poumon. Les recherches furent effectuées à la fois *in vivo* et *in vitro* selon la technique particulière de Rosenow. Les germes se sont toujours répartis en quantité égale dans tous les viscères.

P. Mercier.

J. GORDON. — **Case of staphylococcal pneumonia. Recovery with sulfathiazole.** *Lancet*, 1943, p. 281.

Les pneumonies à staphylocoques sont relativement rares. L'auteur en publie un cas typique à staphylocoques dorés, qui a été traité avec succès par le sulfathiazole. Aucun résultat avec la sulfapyridine employée auparavant.

P. Mercier.

G. KÜSS. — **Staphylococcie grave de la face. Thrombo-phlébite des sinus caverneux. Rubiazol et anatoxine. Guérison.** *Mém. Acad. Chirurg.*, t. 69, n° 29-30, 1943, p. 539-541.

Observation d'un cas de staphylococcie grave de la face, avec hémoculture positive du staphylocoque doré, traité par sulfamidothérapie, anatoxine et

autovaccin. Localisations secondaires au niveau du poumon et du rein. Guérison, avec toutefois séquelles oculaires. L'anatoxine a été injectée à un rythme très rapide : 0,25, 0,50 et 2 cm^3 à 24 heures d'intervalle.

P. MERCIER.

H. MONDON, R. PIROT, L.-L. ANDRÉ et J. BLEIN. — **I. Septicémie à staphylocoque doré hémolytique; guérison par le traitement sulfamidé.** *Soc. méd. Hôp. Paris*, t. **67**, déc. 1942, p. 443-444.

II. Septico-pyohémie à staphylocoques; guérison par l'iodosulfamidothérapie. *Ibid.*, p. 445-446.

I. Septicémie à staphylocoque doré, avec état grave, typhoïdique, syndrome méningé fruste, congestion pulmonaire. Guérison apparente après 4 mois de traitement intensif : 274 g. de sulfamidés (dagénan, thiazomide, septoplix). Rechute deux mois après. Guérison après 54 jours de traitement comprenant 60 g. de thiazomide, 107 g. de septoplix et 96 pilules d'iodoprotéide. L'association de l'iodoprotéide, originairement dirigée contre les foyers locaux de staphylococcie, a-t-elle eu une influence sur la septicémie?

II. Septico-pyohémie, avec congestion pulmonaire et furoncle de la lèvre supérieure, provoquant un gros œdème de la moitié de la face. Traitement qui a comporté, en 26 jours, 118 g. de septoplix, 18 pilules d'iodoprotéide et 8 d'iodure de Na. Amélioration dès le 4e jour du traitement, apyrexie le 16e jour. 12 jours après, menace d'agranulocytose, qui a cédé à des injections de nucléide.

G. ABT.

R. RICHOU. — **Sur l'absence d'antitoxine staphylococcique d'origine naturelle dans le liquide céphalo-rachidien de sujets qui renferment dans leur sérum cette antitoxine à des taux variables.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **134**, 1940, p. 76.

L'antitoxine staphylococcique d'origine naturelle n'a pu être décelée dans le liquide céphalo-rachidien de 30 sujets n'ayant pas reçu antérieurement d'anatoxine staphylococcique, même chez ceux dont le sérum renfermait cette antitoxine à un taux relativement élevé (+ 2-3 unités).

P. MERCIER.

D. COMBIESCO, Mme C. COMBIESCO, C. POPESCO, M. ILIESCO et Mme RACOVEANU. — **Recherches expérimentales sur le traitement spécifique des infections à staphylocoques.** *Arch. Roum. Path. exp. et microb.*, t. **12**, nos 3-4, 1942, p. 495-523.

Les recherches des auteurs avaient pour but d'éclairer le mécanisme de la séro-anatoxithérapie staphylococcique : 3 groupes de lapins ont reçu sous la peau soit des germes vivants ou tués par la chaleur, soit l'anatoxine chauffée et non chauffée. Sept jours après la dernière injection, les animaux furent saignés pour déterminer l'index phagocytaire. Celui-ci s'est montré élevé pour le sérum des animaux injectés avec les microbes chauffés à 56° : 1,53. L'index phagocytaire du sérum des lapins ayant reçu l'anatoxine est plus faible (0,93) ; il est très variable chez les animaux injectés avec la toxine (maximum avec la toxine chauffée à 56° : 1,40). Les animaux qui ont reçu les microbes vivants ou la toxine non chauffée ont un index phagocytaire inférieur à celui des lapins injectés avec les antigènes chauffés à 56° : 1,07 et 0,91.

Dans une 2e série d'expériences, *C.* et coll. ont étudié la durée de l'immunité conférée par une ou plusieurs injections d'antitoxine staphylococcique, suivies ou non d'injections d'anatoxine ou d'anaculture. Un groupe de sujets a reçu de l'anatoxine seule, un autre a reçu alternativement sérum et anatoxine (100 cm^3 de sérum, les 1er, 3e et 5e jours et anatoxine les jours intermédiaires). Un 3e groupe reçut pendant 3 jours consécutifs du sérum et ensuite de l'anatoxine. Les individus furent saignés à divers intervalles pour évaluer

leur taux d'antitoxine. Ce sont les sujets du 2e groupe (alternance de sérum et d'anatoxine) qui ont présenté les titres antitoxiques les plus élevés. D'autre part, la vaccination à l'aide d'anatoxine, associée à la sérothérapie, confère une immunité antitoxique de longue durée, due à la seule antitoxine homologue, puisque l'antitoxine apportée par le sérum thérapeutique s'élimine rapidement (plus d'antitoxine hétérologue après le 12e jour). P. MERCIER.

Brucelloses.

KARSTEN. — **Ueber die CO_2-Empfindlichkeit der frisch aus dem Rinderkörper gezüchteten Stamme von « Brucella abortus » Bang** (Sur la sensibilité au CO_2 des souches de *Br. abortus* Bang fraîchement isolées de l'organisme du bétail). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 21 janv. 1944, p. 28.

On admet actuellement que la sensibilité au CO_2 est, sinon le plus important, du moins un des plus sûrs moyens de distinction entre le *B. abortus* Bang et le *B. melitensis*. Duncan (1928) a bien signalé que le b. de Bang extrait du bétail de Rhodésie n'avait pas besoin, pour sa première culture, de CO_2 ; mais, comme la fièvre de Malte existe dans toute cette région, on peut supposer qu'il s'agissait, en réalité, d'une infection du bétail par le *B. melitensis*. En utilisant le milieu de culture recommandé par la Commission Vétérinaire Sanitaire permanente (gélose glycérinée à 3 p. 100, additionnée de sérum de cheval (10 p. 100) et d'une solution de violet de gentiane ou de vert malachite de 1 : 400.000 à 1 : 200.000 suivant les besoins), *K.* a pu montrer la présence du b. de Bang chez 38 fœtus sur 92, par culture dans une atmosphère de CO_2 (10 p. 100) — 37 fois avec le contenu de la caillette, 34 fois avec le matériel prélevé dans le poumon. Chez 7 de ces fœtus (soit 18 p. 100), il fut possible d'obtenir un développement du b. de Bang aussi marqué ou presque dans une atmosphère aérobie ordinaire. Ces 7 fœtus provenaient de 7 élevages différents, eux-mêmes choisis dans 6 districts distincts.

P. FORGEOT

PYRGIALIS. — **Ueber eine neue und sichere diagnostische Methode des Maltafiebers** (Sur une méthode nouvelle et sûre de diagnostic de la fièvre de Malte). *Münch. med. Wochenschr.*, 10 sept. 1943, p. 534.

P. fait connaître une nouvelle méthode de diagnostic de la brucellose, non seulement plus sûre et plus fidèle que l'hémoculture, la réaction intracutanée avec la mélitine et l'agglutination, mais qui, par la simplicité de son exécution, est à la portée de tout médecin ne disposant pas d'un laboratoire : l'injection intraveineuse de petites doses de vaccin (Belfanti). Environ cinq heures après l'injection de 5 à 10 millions de germes, on observe soit une réaction fébrile à 39°-41°, avec frissons, si le malade était réellement atteint de fièvre méditerranéenne, soit une absence totale de symptômes s'il s'agissait d'une autre affection (paludisme aigu ou chronique, fièvres typhoïde et paratyphoïdes, tuberculose, polyarthrite rhumatismale, cirrhose hépatique avec ou sans ascite, pleurésie exsudative, bronchopneumonie, etc.). Même résultat négatif chez les personnes bien portantes. Par contre, réaction fébrile avec frissons dans environ 200 cas de mélitococcie cliniquement établis et contrôlés par le laboratoire.

P. FORGEOT.

G. LERNER. — **Beitrag zur Klärung trüber Milchseren für die serologische Untersuchung auf Abortus-Bang** (Sur l'éclaircissement des lacto-

sérums troubles pour la recherche sérologique de l'*abortus* Bang), *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 7 juillet 1944, p. 219.

Il n'est pas rare de trouver des laits qui donnent, par coagulation, un sérum tout à fait trouble, ce qui cause de graves difficultés pour la recherche de leur pouvoir agglutinant vis-à-vis du b. de Bang. *L.* emploie, pour clarifier ces sérums, la technique suivante : 1° Après que le lab-ferment a terminé son action, soit 2 heures au plus, les flacons contenant 10 cm³ de lait maigre sont tenus obliquement et examinés par transparence. 2° De tous ceux qui montrent un trouble, on filtre dans de petits tubes (sur filtres mous ou demi-durs) environ 3 cm³ (pas plus). 3° A ce filtrat on ajoute une quantité égale de chloroforme et on secoue fortement les tubes à plusieurs reprises. 4° On centrifuge à 3.000 tours pendant 10 à 15 minutes et prend soin d'éviter qu'il y ait une secousse au moment de l'arrêt : la pellicule qui s'est formée entre le sérum et le chloroforme serait soulevée en tourbillon et le sérum ne serait pas clair. Si le sérum est très trouble, on y ajoute un excédent de chloroforme (1/2 à 1 cm³) ; il s'éclaircit partiellement.

L'auteur a observé que, tandis que les laits de mélange donnaient rarement un lactosérum trouble, le sérum des laits individuels est plus fréquemment troublé. On obtient une bonne coagulation en ajoutant quelques gouttes de la solution de Cl_2Ca. P. Forgeot.

M. JANBON, J. CHAPTAL et G. ROMAN. — **Forme polyviscérale mortelle de brucellose : hépatite, anémie, endomyocardite, encéphalite psychosique et pyélonéphrite spécifique.** *Rev. Path. comp.*, t. 44, mars-avril 1944, p. 117-118.

R. TEICHMANN et B. ALLENDORF. — **« Abortus Bang » and Fütterung** (Influence de la nourriture sur l'avortement causé par le *B. abortus*). *Berl. u. Munch. tierärztl. Wochenschr.*, 17 sept. 1943, p. 311-315.

Au cours des examens sérologiques pratiqués depuis 1937 dans 24 exploitations en Saxe, les auteurs ont remarqué que, dans des troupeaux de bovidés, des animaux chez qui la recherche avait été négative devenaient positifs, et inversement. D'autre part, des examens positifs apparaissaient alors que l'hypothèse de l'introduction de nouvelle source de contagion semblait exclue. Le virage de la réaction positive à la réaction négative s'explique par le développement d'une immunité ; mais celle-ci n'empêche pas l'infection latente de persister et cette infection est la cause de nouvelles périodes d'avortement. Ces périodes correspondent à un accroissement de la réceptivité des bovidés dont la cause doit être cherchée dans une alimentation défectueuse. Sur l'ensemble de la Saxe, les régions les plus frappées par la maladie de Bang dans la période 1929-1932 ont été celles où se pratiquent les cultures les plus riches, légumes et betteraves à sucre ; les prairies y sont rares et les aliments fermentés tiennent une grande place dans la nourriture des bovins. Dans un certain nombre d'exploitations, une explosion d'avortements a coïncidé notamment avec l'insuffisance du foin et parallèlement l'abus d'aliments ensilés, de feuilles et déchets de légumes, ou de nourriture riche poussant à la production du lait. En hiver, les vaches doivent recevoir 7 kg. de foin par jour, 8 si on leur donne beaucoup de nourriture fermentée ou d'aliments tels que farine de graines de coton, tourteaux de colza, de soja. Ces aliments manquent de sels minéraux, surtout de chaux, et sont trop riches en protides.

G. Abt.

P. ROSSI. — **Les brucelloses. Bactériologie et épidémiologie.** *Rev. Path. comp.*, t. 44, mars-avril 1944, p. 80-116.

Substantiel exposé, dans lequel l'auteur passe en revue les connaissances

actuelles sur les 3 types de *Brucella*, *melitensis*, *abortus* et *suis*, sur la distribution géographique des brucelloses animales, la fréquence des cas humains et le type de ces cas dans les diverses régions de la France, la durée de la persistance des germes dans l'organisme (beaucoup plus longue chez la vache que chez la chèvre et la brebis), les sources les plus fréquentes de contamination (écoulements vulvaires des avortées, débris placentaires), les voies de pénétration, les modes de contamination, les facteurs épidémiologiques secondaires. Au sujet de la différenciation des types, *R.* rappelle qu'il existe des formes de transition, témoignant de la plasticité des microorganismes et de la labilité de certains caractères sous l'influence de facteurs extérieurs. On trouve en France le type *melitensis* chez les bovidés dans l'Est et le Sud-Est, de la Meurthe-et-Moselle à la Haute-Savoie et à la Drôme; le germe est aussi infectant pour l'homme lorsqu'il provient de la vache que de la chèvre. *B. abortus* a, par contre, été trouvée chez la brebis et la chèvre en Maine-et-Loire. Le porc est toujours infecté par *Br. abortus; Br. suis* n'a pas été signalée en France. Il semble que 15 p. 100 environ des bovins soient infectés. Sur l'extension de *Br. abortus* chez le cheval (maladie du garrot), on ne possède aucune donnée ; très rares sont les vétérinaires qui savent faire le diagnostic.

Chez l'homme, 2.569 déclarations ont été faites de 1938 à 1943; mais le nombre réel des malades peut bien être évalué à 4.000. 94,4 p. 100 des souches isolées étaient des *Br. melitensis*: il faut néanmoins tenir compte du fait que l'isolement de *Br. abortus* à partir du sang est difficile à réussir. Dans le département de Saône-et-Loire, dont l'auteur dirige les services vétérinaires, sur 84 cas, 44 ont eu pour origine des manœuvres obstetricales, 21 d'autres contacts, 3 le lait; pour 16 cas, cause inconnue. *R.* rappelle l'epidémie d'origine canine du centre aéronautique d'Aubagne, en 1925. Il a observé plusieurs fois des cas de fièvre ondulante dans des exploitations où la vaccination au moyen de vaccins vivants avait été effectuée l'annee precédente ; des faits analogues ont été signalés en France (Parisot et Lévy), et la preuve que c'est bien la souche employée comme vaccin qui est responsable du contage a été fournie par Lisbonne et Merliac (1936). G. Abt.

M. SEELEMANN et A. MEYER. — **Zur Standardisierung von Abortus-Bang-Impfstoffen. I Teil : Untersuchungen über Bestimmung und Festlegung der Keimzahl** (Sur la standardisation des vaccins antibrucelliques. 1re partie : Recherches sur la détermination et la fixation du taux microbien). *Berl. u. Münch. tier. Wochenschr. u. Wien. tier. Monatschr.*, t. 30, juillet 1943, p. 236-239.

Envisageant la question de la standardisation des vaccins antibrucelliques, les auteurs soulignent la nécessité d'établir une méthode d'appréciation de la teneur microbienne des divers vaccins proposés. Dans ce but, ils ont déterminé cette teneur dans plusieurs échantillons, par la méthode des dilutions successives, en utilisant comme milieu une gélose glycérinée à 2 p. 100 et additionnée de sérum à 10 p. 100. Ils indiquent dans une série de tableaux les résultats de leurs numérations, variant en particulier, pour un même échantillon, avec le temps, dans des conditions variables de conservation (température...). Ils ont pu constater que, pour une égale opacité, les vaccins sur milieux liquides renfermaient moins de germes que ceux constitués par une suspension aqueuse de colonies prélevées sur milieux solides. Le photomètre de Pulfrich convient parfaitement pour apprécier la teneur microbienne des vaccins par comparaison avec des solutions-étalons, constituées par des solutions de sulfate de baryum, dont les auteurs ont établi 3 types, soit : *a*) 97 cm^3 de SO_4H_2 à 1 p. 100 + 3 cm^3 d'une solution de chlorure de baryum à 1 p. 100 ;

b) 98 cm³ de SO_4H_2 + 2 cm³ de Cl^2Ba ; *c*) 99 cm³ de SO_4H_2 + 1 cm³ de Cl_2Ba, correspondant respectivement à 2,5-3, 1-1,5 milliards et 500-600 millions de germes au centimètre cube. G. GUILLOT.

M. LISBONNE et G. ROMAN. — **Vaccination des bovins contre l'infection brucellique par l'inoculation associée d'un germe avirulent et d'un antigène glucido-lipidique.** *Rev. Path. comp.*, t. **44**, juillet-août 1944, p. 210-212.

L'association de l'antigène glucido-lipidique d'une souche de *Br. melitensis* très virulente avec une suspension d'une souche de *Br. abortus* avirulente (*Br. ab.* 112), qui a permis à *L.* et coll. d'immuniser le cobaye et la brebis contre l'infection à *Br. melitensis* (ce *Bull.*, t. **37**, p. 298 et t. **38**, p. 839), paraît être capable de protéger les génisses contre l'avortement épizootique. Une expérience a été faite de 1941 à 1943 dans une région très éprouvée. Des génisses saines ont été vaccinées et observées jusqu'à leur seconde parturition. Elles ont reçu des injections intradermiques, au fanon ou au flanc, d'un mélange de 4 cc. d'antigène glucido-lipidique et 1 cc. de suspension de *Br. abortus* 112 vivant, titrée à 20 milliards de germes. De 6 en 6 mois, on réinjectait 4 à 5 cm³ d'antigène glucido-lipidique seul. Le titre des agglutinines, tombé à 1/10 ou 1/20, rebondissait après ces injections à 1/160 ou 1/320, parfois jusqu'à 1/2560. Après les saillies, les injections étaient supprimées à partir du 5e mois de la gestation. Dans la période où l'essai a pu être continué, il y a eu, pour 59 génisses, 68 parturitions normales et un seul avortement.

G. ABT.

J. P. THIERY. — **La brucellose des bovins. Les vaccins vivants employés dans la prémunition de la brucellose bovine sont-ils dangereux ?** *Rev. Path. comp.*, an. **44**, juil.-août 1944, p. 213.

Des vaches qui ont reçu 2 injections sous cutanées, à 15 jours d'intervalle, d'un vaccin commercial fait avec une souche virulente de *Brucella abortus*, ont présenté une forte fièvre (40°6) pendant les 4 jours qui ont suivi la vaccination. Le lait de la traite effectuée 46 heures après l'injection contenait des bacilles de Bang virulents pour le cobaye 3 mois après. 2 nouvelles injections n'ont provoqué qu'une légère hyperthermie, mais le lait était infectant pour le cobaye. Séro-agglutination positive dès le 15e jour après la vaccination, pour plusieurs mois. D'autres vaches, traitées de la même manière par un autre vaccin, avirulent, n'ont accusé qu'une légère reaction thermique, et pas de troubles de la lactation ; le lait n'était pas infectant. Mais le taux d'agglutination n'a été supérieur à 1/100 que 5 semaines après la vaccination. Conclusion : l'emploi d'un vaccin virulent dans une exploitation indemne de brucellose risque d'y créer un foyer de la maladie. En milieu contaminé, la consommation du lait pendant les 8 jours qui suivent la vaccination doit être interdite. Il importe de bien s'assurer que la souche utilisée est de l'*abortus* Bang, et non du *melitensis*, bien plus dangereux pour l'homme. La vaccination avec une souche avirulente est inefficace. G. ABT.

Biologie des Levures.

R. BOJANOVSKY. — **Entfernung von bakteriellen Verunreinigungen aus Hefekulturen durch das phylitische Ionenphänomen** (Elimination des impuretés bactériennes dans une culture de levure grâce à des differences d'affinité pour les ions). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. **106**, 1944, p. 285.

Dans un milieu nutritif, la présence de sulfocyanure de potassium à la con-

centration de 0,5 M/1 n'inhibe pas la croissance de la levure, tandis qu'elle inhibe celle des bactéries. La présence de sulfate d'aluminium à la concentration de 0,03 M/1 arrête la croissance de la levure et des bactéries, tandis qu'elle n'arrête pas la croissance des moisissures. P. HEITZMANN.

C. HOFFMAN, T. SCHWEITZER et G. DALLY. — **The counting of yeast cells in bread doughs** (Numération des cellules de levure dans la pâte de pain). *Cereal Chemistry*, t. **18**, 1941, p. 337.

On lave à la main pendant 10 minutes un échantillon de 20 g. de pâte dans une quantité déterminée d'eau distillée additionnée de chloroforme et de ClNa. La balle de gluten résultant de cette opération est placée dans une éprouvette graduée et l'on ajoute de l'eau distillée de façon à réaliser un volume connu. On lave de nouveau pendant 10 minutes. Les deux suspensions de levure sont mélangées et l'on ajoute 2 p. 100 de fuchsine phéniquée. On laisse agir le colorant pendant 5 heures, puis on compte les globules à l'hématimètre. La balle de gluten est placée dans une éprouvette et recouverte d'eau de façon à obtenir un volume déterminé. On ajoute de l'acide chlorhydrique concentré et l'on abandonne pendant une nuit. On obtient de la sorte une suspension contenant le gluten à l'état colloïdal et la levure. Le dénombrement des cellules est effectué après coloration à la fuchsine phéniquée comme pour la première suspension. Il est ensuite facile de calculer, en tenant compte des dilutions, le nombre total des cellules contenues dans 1 g. de pâte. P. BERAUD.

P. BERAUD. — **Sur l'exaltation du développement des levures traitées au fluorure.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 579.

Une levure cultivée en présence de HF ou de fluorures, transportée dans un milieu nutritif exempt de ces antiseptiques, se multiplie plus rapidement que la levure témoin non traitée. Duclaux pensait que l'exaltation de la croissance était due à l'influence excitatrice des petites quantités de fluorure résiduelles. Les données fournies par quelques essais précis s'accordent mal avec cette interprétation. L'excitation persiste parfois après plusieurs passages en milieu sans antiseptique. Le calcul montre que la quantité d'antiseptique qui peut subsister dans le milieu après 5 passages, par exemple, est infiniment plus faible que la dose qui se révèle comme excitatrice dans une expérience directe. L'excitation observée semble résulter d'une action retardée, ne s'exerçant qu'après un certain nombre de générations, sur la descendance des cellules traitées.

Les mesures de respiration et de pouvoir fermentatif montrent qu'on ne peut établir une relation entre les variations de ces grandeurs et l'exaltation du développement. Par contre, cette dernière semble bien être en rapport avec l'abaissement du poids moyen sec des cellules qui, lui-même, paraît être dû à une diminution de taille observable dans tous les cas.

P. BERAUD.

N. GUILLOT. — **Variations de l'optimum thermique chez un organisme unicellulaire (levure) en milieu liquide.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **135**, déc. 1941, p. 1649.

La levure déplace son optimum thermique de multiplication vers les hautes températures si elle est cultivée à une température supérieure ou égale à son optimum thermique Ce phénomène qui, antérieurement, avait été observé par l'auteur pour des cultures sur milieu solide, est mis en évidence ici pour des cultures en milieu liquide. Le résultat obtenu est indépendant de la fréquence des repiquages. Cependant, l'optimum acquis par une souche repiquée chaque jour se traduit par une courbe à pointe plus aiguë. Le caractère acquis

n'est pas stable ; il régresse si la culture est placée pendant quelques jours à basse température. P. Beraud.

H. BOREI. — **Zur endogenen Atmung und Gärung der Oberhefe** (Respiration endogène et fermentation de la levure haute). *Biochem. Zeitschr.*, t. 312, juin 1942, p. 160-187.

La respiration de la levure haute « Rotebro D 5 » résulte de deux processus parallèles, se faisant tous deux par l'intermédiaire du système cytochrome-cytochromoxydase. L'un, dit respiration monomoléculaire, se fait avec une vitesse obéissant à la loi des réactions monomoléculaires. Cette vitesse est limitée par la proportion de substrat présent dans le milieu. L'autre, dit respiration constante, se poursuit pendant un temps très long à une vitesse qui reste constante et qui est déterminée par la concentration en enzymes ; son substrat immédiat n'est pas le même que celui qui prend part à la respiration monomoléculaire. De faibles concentrations de fluorure de sodium (atteignant 20 millimol.) provoquent une accélération constante de la respiration. Ce n'est que pour des concentrations plus élevées que l'on observe une inhibition très forte de la respiration. L'action de l'azide de sodium sur la respiration endogène est analogue à celle du fluorure. Enfin une certaine fraction de la respiration endogène n'est pas inhibée par des concentrations même élevées de fluorure ou d'azide, ce qui montre que cette fraction ne se fait pas par l'intermédiaire du système cytochrome-cytochromoxydase, mais par un système indépendant. Cl. Fromageot.

L. VANDENDRIESSCHE. — **L'action biochimique des dinitrodérivés sur le métabolisme des cellules de levure.** *Enzymologia*, t. 10, oct. 1941, p. 69-78.

L'augmentation de la vitesse de la respiration et de la fermentation des levures peut s'expliquer par l'activation de la réaction : 2 hexosemonophosphate + ATP ⇄ 2 hexosediphosphate + ac. adénylique. L'auteur montre que c'est à l'activation de cette réaction par les dinitrodérivés qu'est imputable le raccourcissement de la période d'induction dans la fermentation du suc de Lebedew. L'inhibition de la fermentation en présence des dérivés dinitro est au moins en partie imputable à l'inactivation de la carboxylase.

Cl. Fromageot.

H. FINK et F. JUST. — **Ueber den Vitamin B_1-Gehalt verschiedener Hefen und seine Beeinflussung. IV. Die Anreicherung des Aneurin- und Cocarboxylasegehaltes von Hefen durch Angebot der Pyrimidin- und Thiazol-Komponenten** (Sur la teneur en vitamine B_1 des levures et l'influence de divers facteurs. L'enrichissement en aneurine et en cocarboxylase par adjonction de divers dérivés de la pyrimidine et du thiazole). *Biochem. Zeit.*, t. 311, 1942, p. 287.

VII. Die Prüfung verschiedener Pyrimidinderivate auf deren Eignung als Vorstufen für die Biosynthese von Aneurin und Cocarboxylase (Etude de la valeur des différentes pyrimidines comme matériel pour la synthèse de l'aneurine et de la cocarboxylase). *Ibid.*, t. 313, 1942, p. 39.

VI. Par addition au milieu de 2-méthyl-4-amino-5-hydroxyméthyl-pyrimidine et de 4-méthyl-5-hydroxyéthyl-thiazole, *Torula utilis* synthétise l'aneurine et la cocarboxylase. Les rendements dans les levures fermentantes atteignent les rendements théoriques. Le rendement n'est que de 70 p. 100 dans les milieux aérés.

VII. Les levures peuvent utiliser une pyrimidine portant en position 5 un groupement amino-méthyl ou bromo-méthyl (au lieu d'hydroxy-méthyl). La

substitution d'un Cl en position 4 rend la pyrimidine inutilisable pour la synthèse de l'aneurine. Il en est de même de la substitution en position 5 d'un groupement acétoxy-éthyl ou acétamide. A. Lwoff.

Vagn HARTELIUS. — I. **Der Einfluss von β-Alanin auf das Verhältnis Atmung/Gärung bei Hefe** (L'influence de la β-alanine sur le rapport respiration/fermentation de la levure). *Naturwiss.*, t. 30, 1942, p. 660.
II. **Einfluss von β-Alanin und anderen Wuchsstoffen auf den Stickstoffgehalt der Hefe** (Influence de la β-alanine et d'autres facteurs de croissance sur la teneur en azote de la levure). *Ibid.*, p. 660.

I. Le rapport est augmenté environ 4 fois par la β-alanine. L'acide pantothénique semble avoir la même action.

II. L'addition d'aneurine ou d'acide glutamique augmente la teneur en azote. La β-alanine et l'acide pantothénique diminuent cette teneur.

A. Lwoff.

V. HARTELIUS. — **Hemmung der Wirkung von β-Alanin auf die Atmung der Hefe durch β-Aminobuttersäure** (Inhibition par l'acide β-aminobutyrique de l'action de la β-alanine sur la respiration de la levure). *Naturw.*, t. 31, 10 sept. 1943, p. 440-441.

L'acide β-aminobutyrique supprime l'action favorisante de la β-alanine sur la respiration et sur la multiplication. Pour inhiber l'action sur la respiration, une quantité 1.000 fois supérieure à celle de la β-alanine est nécessaire ; pour inhiber l'action sur la multiplication, une quantité 5 000 à 10 000 fois supérieure. L'acide β-aminobutyrique n'inhibe pas l'action de l'acide pantothénique L'action de la β-alanine sur la respiration ne se manifeste qu'après quelques heures. Si l'on fait agir l'acide β-aminobutyrique sur la levure, après un certain temps de contact avec la β-alanine, son effet inhibiteur est moins important. La β-alanine s'est transformee en une substance non inhibée, vraisemblablement l'acide pantothénique. A. Lwoff.

H. BOREI et A. SJODEN. — **Der Cytochrom C-Gehalt der Oberhefe während der Züchtung** (La teneur en cytochrome *c* de la levure haute au cours de la culture). *Naturwiss.*, t. 31, 1943, p. 324.

Au cours des divers stades de la fabrication de la levure pressée, les auteurs apprécient la teneur en cytochromes *a*, *b*, *c*, et dosent plus particulièrement le cytochrome *c*. Les résultats obtenus dépendent de l'intensité de l'aération de la culture. Le pouvoir respiratoire et le pouvoir fermentatif sont aussi variables. Il est à supposer qu'il n'y a pas que la teneur en cytochrome *c* qui varie dans ces divers stades. P. Heitzmann.

H. BOREI et S. LINDWALL. — **Zur endogene Atmung und Gärung des Oberhefe. II. pH Abhängigkeit der Atmung** (Respiration et fermentation endogène de la levure haute. II. Action du pH sur la respiration). *Biochem. Zeitschr.*, t. 316, 1944, p. 160.

Etude de la respiration d'une levure haute. Dans un mémoire antérieur, un des auteurs a défini ce qu'il entendait par KA, partie constante de la respiration, et par MA, partie monomoléculaire de la respiration qui est déterminée par la concentration en substrat. Lorsque le pH croît, MA ne varie pas, tandis que KA décroît.

Le quotient respiratoire, qui est égal à 1 pour pH = 5, diminue lorsque le pH augmente. Le fluorure à doses croissantes (d'abord accélérateur de KA et ensuite inhibiteur de toute la respiration) a une action d'autant plus marquée que le pH est plus bas. A pH 6,2, cette action de fluorure ne s'observe plus.

P. Heitzmann.

E. SPERBER. — **Aneurin und Bäckerhefe** (Aneurine et levure de boulangerie). *Biochem. Zeit.*, t. 313, 1942, p. 62.

La première phase de l'absorption de l'aneurine par la levure est une adsorption qui peut être supprimée par l'addition de très petites quantités de sels divers, même quand l'aneurine est déjà adsorbée. Les ions plurivalents sont plus actifs à cet égard que les ions monovalents. La deuxième phase de l'adsorption dépend du pH : maximum entre 3,5 et 4. Elle est inhibée complètement par l'acide mono-iodacétique et l'azide et partiellement par le fluorure de sodium et le ClK. Une inhibition presque complète peut être provoquée également par le chlorhydrate de la 2-méthyl-4-amino-5-méthylamino-pyrimidine. A. Lwoff.

H. G. K. WESTENBRINK et H. VELDMAN. — **On the synthesis and decomposition of aneurinpyrophosphate by living yeast** (Synthèse et décomposition de l'aneurine-pyrophosphate par la levure vivante). *Enzymologia*, vol. 10, avril 1942, p. 255-256.

La transformation de l'APP en aneurine en présence de levure peut être tellement rapide que tout le APP ajouté disparaît en moins d'une minute. Au contraire la synthèse de APP à partir de l'aneurine formée peut n'être totale qu'après 1 heure. Il s'agit donc de deux enzymes différentes dont l'une provoque la synthèse et l'autre l'hydrolyse. L'APP synthétisé n'est pas fixé à l'apocarboxylase, quoique existant sous une forme résistant à l'action de la phosphatase. Cl. Fromageot.

A. G. K. WESTENBRINK et D. A. VAN DORP. — **Some further experiments on the inhibition of « top-yeast phosphatase » by aneurin** (Nouvelles expériences sur l'inhibition de la phosphatase de la levure haute par l'aneurine). *Enzymologia*, vol. 10, avril 1942, p. 212-215.

L'aneurine et les substances voisines semblent être d'une façon générale des inhibiteurs de la phosphatase de la levure haute, mais non pas des phosphatases animales. Cette inhibition s'exerce non seulement sur l'hydrolyse de l'aneurine-pyrophosphate, mais aussi sur celle des α et β-glycérophosphates. Les rapports moléculaires auxquels l'inhibition est de l'ordre de 50 p. 100 sont les suivants : aneurine/α ou β-glycérophosphate = 0,4 ; aneurine/aneurine-pyrophosphate = 7,5 ; dichlorhydrate de 2-méthyl-4-aminopyrimidyl-5-méthylamine/aneurine-pyrophosphate = 120. Cl. Fromageot.

K. BRANDT. — **Ueber Phosphatausscheidung und Permeabilität der getrockneten Bäckerhefe** (Sur l'excrétion de phosphate et la perméabilité de la levure de boulangerie sèche). *Biochem. Zeitschr.*, t. 312, juin 1942, p. 89-99.

La levure de boulangerie séchée, lorsqu'elle est remise en suspension, absorbe par suite de sa perméabilité élevée des quantités notables de phosphate, aussi bien à l'état d'ions libres que sous forme estérifiée. Lorsqu'on agite une telle suspension de levure en présence d'air, le phosphate estérifié du plasma passe à l'extérieur des cellules. L'addition de glucose provoque une reprise de ce phosphate, ainsi que son estérification ; ce phosphate est d'ailleurs de nouveau libéré, mais graduellement et après que tout le glucose a été utilisé par la levure. La perméabilité des cellules diminue d'ailleurs après l'addition de glucose et cette diminution de perméabilité peut être encore accrue par agitation en présence d'air, de telle sorte que les échanges de phosphate entre le milieu et la levure sèche sont conditionnés non seulement par la présence de glucose, mais aussi par l'agitation en aérobiose qu'a pu subir préalablement la suspension de levure. Cl. Fromageot.

R. JEENER et J. BRACHET. — **Les pentosenucléoprotéides combinés et libres au cours de la croissance des levures.** *Acta Biol. Belg.*, t. **2**, **1942**, p. 273-276.

Dans les levures lavées et débarrassées de leurs réserves par agitation dans l'eau distillée en présence d'air, placées dans un milieu nutritif, l'augmentation de nucléotides est plus rapide que l'augmentation de l'azote total. Les nucléotides existent chez les levures sous deux formes : libre et combinée à des granules protéiques. L'accroissement de l'acide nucléique granulaire s'effectue avec la même vitesse que celui de l'azote total. C'est l'acide nucléique libre, très labile, qui est responsable de l'accroissement dysharmonique.

A. Lwoff.

H. CHANTRENNE. — **Granules à pentosenucléoprotéides de la levure.** *Acta Biol. Belg.*, t. **3**, 29 mai **1943**, p. 97.

En soumettant la levure de boulangerie à un traitement déjà utilisé par Jeener et Brachet pour les tissus animaux, l'auteur a obtenu des granules contenant de l'acide ribose-nucléique et des portions sulfhydriles, très semblables à ceux de ces tissus. Toute la cytochromoxydase contenue dans les extraits de levure est associée aux granules. Il en est de même de la déhydrase succinique, des cytochromes *a* et *b* et des peroxydases. Au contraire, la déhydrase lactique, la carboxylase, la catalase et le cytochrome *c* se trouvent en abondance en dehors des granules.

P. Heitzmann.

F. LYNEN. — **Zum biologischen Abbau der Essigsäure. I. Ueber die « Induktionszeit » bei verarmter Hefe** (Metabolisme de l'acide acétique. I. « Période d'induction » avec la levure appauvrie). *Liebigs Ann. Chem.*, t. **552**, **1942**, p. 270.

La levure de bière haute, appauvrie par une respiration sans substrat, n'oxyde l'acide acétique en présence d'oxygène qu'après une durée d incubation de quelques heures. Cette durée d'incubation peut être réduite par addition de petites quantités de glucose, d'acide pyruvique, d'acide lactique, d'alcool éthylique, propylique, butylique. Cette periode d'induction correspondrait à la formation de composes intermédiaires : acide oxalacétique (effet primaire), et d'aldéhyde (effet secondaire). On aurait les deux réactions couplées :

{ acide acétique + acide oxalacétique → acide citrique
{ acétaldéhyde — 2H → acide acétique.

P. Heitzmann.

A. I. VIRTANEN et Jac. SUNDMAN. — **Der Einfluss der Metallionen auf die Bildung von Citronensäure beim Oxydieren von Acetaten durch Hefe** (Influence des ions metalliques sur la formation de l'acide citrique par oxydation des acétates par la levure). *Biochem. Zeitschr.*, t. **313**, oct. **1942**, p. **236-242**.

L'oxydation de quelques acétates par la levure donne naissance à l'acide citrique : cette production d'acide citrique, pratiquement nulle à partir de l'acétate de sodium, est au contraire importante à partir de l'acétate de baryum et de l'acétate de magnésium. On observe des phénomènes analogues dans la formation d'acide citrique, qui est nulle à partir du succinate de sodium et importante à partir du succinate de baryum. Discussion du rôle des différents cations sur la condensation en jeu.

Cl. Fromageot.

N. NIELSEN. — **Die Stickstoffassimilation der Hefe** (Assimilation de l'azote par la levure). *Ergeb. Biol.*, t. **19**, **1943**, p. 375.

Revue d'ensemble où l'auteur expose particulièrement les travaux qu'il a effectués sur ce sujet avec une levure, *Saccharomyces cerevisiæ*. Tous les composés azotés ne sont pas assimilables par cette levure : essais avec des aminoacides purs, des peptides, du moût de bière. En présence de sulfate d'ammonium et d'un composé azoté simple, il n'y a que l'azote de l'asparagine à être assimilé plus vite que l'azote du sulfate. Il n'existe pas de parallélisme entre cette faculté d'assimilation et l'action sur la croissance pour un même composé azoté. La levure se développe faiblement en presence de certains aminoacides, mais cela n'est toutefois pas attribuable à la formation d'un alcool. Sur la croissance, dans les conditions des expériences, la dimension des molécules a une influence, le manganèse est sans action. La levure peut abandonner au milieu de culture 10 à 33 p. 100 de l'azote qu'elle a transformé en dehors de l'azote qu'elle libère ultérieurement par autolyse (influence des facteurs de croissance). Cet azote, qui est éliminé et qui peut d'ailleurs être réassimilé, correspond à des aminoacides et à des composés de poids moléculaire plus élevé, dont 37 p. 100 sont précipitables par l'acide phosphotungstique. Au départ d'une culture, la teneur en azote de la levure augmente considérablement ; elle passe de 7 à 12 p. 100, écart qui dépend d'ailleurs de la valeur nutritive du milieu. La teneur en azote d'une levure est excessivement variable et peut descendre dans un milieu pauvre jusqu'à 2,5 p. 100. En fractionnant un moût de bière par dialyse, l'auteur a montré que ce sont surtout les grosses molécules dont l'azote est assimilable (55 à 65 p. 100 de l'azote total). La perméabilité des membranes cellulaires doit jouer un rôle. Parmi les facteurs de croissance, certains comme la β-alanine ne peuvent servir de source d'azote. D'autres, comme l'asparagine et l'acide glutamique, servent à la fois de facteurs de croissance et d'aliments. Toutes les souches de levure ne se comportent pas exactement de la même manière vis-à-vis des composés azotés étudiés. P. Heitzmann.

M. LŒHNIS. — **Sind hautbildende Hefen befähigt elementaren Stickstoff zu assimilieren ?** (Les levures formant un voile sont-elles capables d'assimiler l'azote ?). *Antonie v. Leeuwenhœk*, t. 9, 1943, p. 133.

Il n'a pas été possible de confirmer les travaux de Frei, d'après lesquels les levures formant un voile sont capables d'assimiler l'azote. Les causes de ce désaccord ne sont pas éclaircies. H. Heitzmann.

K. DIRR et P. DECKER. — **Ueber den Nichteiweiss-Stickstoff der Hefe. I. Der Gesamt-puringehalt** (Sur les composés azotés non albumineux de la levure. I. Sa teneur totale en purines).

II. Die Zusammensetzung der Purinfraktion und die Extraktion der Nucleinsäuren (II. Composition de la fraction purique et extraction des acides nucléiques).

III. Ueber den Wert der Wuchshefen für die menschliche Ernährung. Ueber den Reineiweissgehalt der Hefe (III. Sur la valeur de la levure dans l'alimentation humaine. Teneur en albumines vraies de la levure). *Biochem. Zeitschr.*, t. 316, 1944, p. 239-254.

I. Dans 7 échantillons de levures fourragères et un échantillon de levure de boulangerie, il a été trouvé une moyenne de 0,75 p. 100 d'azote purique par rapport à la substance sèche, soit 8,7 p. 100 de l'azote total.

II. La teneur en azote purique d'un extrait trichloracétique de levure fraîche et séchée, pour 100 g. de matière sèche, est de 0,25 g., sur lesquels 0,07 g. seulement seraient attribuables à la cozymase et aux acides adénylique et adényl-pyrophosphorique. Les composés puriques qui s'opposent à l'emploi de fortes quantités de levures dans l'alimentation humaine ont été éliminés par

les méthodes habituelles d'extraction des acides nucléiques. Dans ces conditions, l'azote non albumineux est aussi éliminé, tandis que la presque totalité des albumines reste. Discussion sur la valeur de ces levures ainsi traitées dans l'alimentation humaine.

III. La teneur en albumines vraies de 6 échantillons de levure représente 64 à 76 p. 100 des protéines totales et 30 à 43 p. 100 de la substance sèche.

P. Heitzmann.

A. RIPPEL. — **Biologische Fettgewinnung durch Hefen im Lüftungsverfahren** (Formation biologique des graisses par la levure aérée). *Naturwiss.*, t. 31, 1943, p. 248.

Des essais ont été faits avec une levure rouge, non identifiée, puis avec *Torulopsis pulcherrima* et avec *Nectaromyces Reukaufii*. Les auteurs ont pu observer un rendement en matières grasses de 15 g. pour 100 g. de moût utilisé. Ce rendement est d'ailleurs excessivement variable et dépend de beaucoup de facteurs. P. Heitzmann.

E. MASCHMANN. — **Zur Kenntnis der Hefedipeptidasen** (Etude des dipeptidases de la levure). *Naturwiss.*, t. 31, 1943, p. 136.

L'activité de la dipeptidase de la levure vis-à-vis de la glycyl-glycine est augmentée par les métaux lourds comme le manganèse et le cobalt. Vis-à-vis de la *d*-leucyl-glycine, l'activité de cette dipeptidase est augmentée par le fer et le manganèse ; le maximum d'effet est obtenu en anaérobiose en présence de fer et de cystéine. P. Heitzmann.

J. ROCHE, N. GUYEN-VAN-THOAI et O. MICHEL-LILA. — **Transport du coenzyme de la phosphatase acide des levures basses sur les apoenzymes des phosphatases acides du foie.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 218, fév. 1944, p. 249.

L'apoenzyme des phosphomonoestérases acides du foie se combine au coenzyme de la phosphomonoestérase acide des levures basses en reconstituant les phosphatases hépatiques, ce qui permet de penser que toutes les phosphomonoestérases isodynames ont la même cophosphatase organique, la spécificité de leurs caractères étant liée à leur constituant protéique et aux métaux qui y sont combinés. P. Heitzmann.

H. DYCKERHEFF, H. GLAMSER et K. VIDMANN. — **Ueber die Thrombokinase der Hefe** (Sur la thrombokinase de la levure). *Biochem. Zeitschr.*, t. 314, 1943, p. 250.

En utilisant des extraits d'intestin ou des extraits de levure et certains venins, les auteurs ont trouvé, par des expériences comparatives, qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'activité des peptidases et celle de la thrombokinase. Les extraits d'intestin comme ceux de levure contiennent un principe transformant la prothrombine, principe dont l'activité est liée à la présence d'ions calcium.

P. Heitzmann.

M. SCHULTZ et W. WERNER. — **Der Vitamin B_1-Gehalt von Kefirpilzen und Kefirpulver** (La teneur en vitamine B_1 des champignons du kéfir et des poudres de kéfir). *Zentr. f. Bakt.*, II^te Abt., t. 106, 1943, p. 28-31.

La teneur moyenne de la poudre de kéfir est de 1,3 mg. pour 100 g. La teneur en B_1 est d'autant plus élevée que la poudre contient plus de levures et moins de bactéries. Il semble que ce soit la vitamine du lait qui passe dans les champignons. A. Lwoff.

Y. GARREAU. — **Etude de l'action de la levure sur quelques combinaisons sulfurées.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 241.

Dans une solution sucrée en fermentation, H_2S se forme à partir de certaines combinaisons soufrées, telles que la cystéine et l'acide mercapto-pyruvique. Cette formation est étudiée ici à partir du glutathion et de l'acide thiol-3-céto-2-butinoïque. Ces corps ne donnent que des traces de H_2S en l'absence de levure, ou bien en présence de levure mais en l'absence de sucre. Après fermentation la quantité de H_2S formée est faible à partir du glutathion, mais notable à partir de l'acide thiol-3-céto-2-butinoïque.

Les dérivés substitués au soufre de l'acide mercaptopyruvique donnent, dans les mêmes conditions, les thiols R-SH correspondant aux substituants, lorsque R est l'un des radicaux : méthyle, *p*-tolyle, *p*-chloro, *p*-bromo, *p*-iodophényle. Pour certains de ces dérivés, le phénomène se produit avec une intensité presqu'égale en l'absence de fermentation, c'est-à-dire en présence de levure seule dans un milieu privé de sucre. P. Beraud.

J. A. REBOUL. — **Nouvelles expériences sur l'action des antiseptiques sur les levures.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 214, 1942, p. 553.

L'auteur a précisé l'action des antiseptiques agissant à faible dose sur *Sacc. ellipsoideus* : les courbes de survie de la levure en fonction de la dose d'antiseptique (SO_4Cu) traduisent l'existence d'une réaction de défense qui se transmet aux descendants. P. Bréchot.

EULER, AHLSTRÖM et HÖGBERG. — **I. Veränderungen der Hefezellen durch Röntgenstrahlen und durch chemische Substanzen I** (Modification des levures par les rayons X et les substances chimiques). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. 277, 1942, p. 1. **II. Einfluss des Colchicins auf Hefe** (Influence de la colchicine sur la levure). *Ibid.*, p. 18.

I. A une certaine dose, les rayons X retardent la croissance des cellules de levure, sans toutefois tuer celles-ci. Il y a, dans la génération irradiée, des cellules affaiblies dont la descendance se rétablit vite, et des cellules qui ne sont pas mortes, mais possèdent pendant plusieurs heures, une faible vitesse de division. Après une irradiation, il y a une augmentation du volume des cellules, qui doit provenir d'une variation de leur perméabilité ; on observe aussi une diminution de 10 à 20 p. 100 de la teneur en acide nucléique.

II. De grandes quantités de colchicine (1 g. à 0,5 g. p. 100 cm^3) ralentissent la croissance de la levure. De petites quantités (1.000 à 300 γ) ont une faible influence, mais on observe une augmentation du diamètre des cellules. La levure préalablement traitée à la colchicine est plus sensible ensuite à l'action des rayons X. P. Heitzmann.

J. HOFFMANN et R. GARZULY-JANKE. — **Einfluss von Uranspuren auf Hefezellen** (Influence des traces d'uranium sur les levures). *Biochem. Zeitschr.*, t. 313, 1943, p. 372.

L'action de l'uranium sur la levure varie en fonction de la concentration et du temps. A une concentration en nitrate d'uranyle comprise entre 10^{-4} et 10^{-5}, on observe une action stimulatrice sur la multiplication des cellules de levure. A une concentration inférieure à 10^{-5} ou supérieure à 10^{-4}, l'effet est inversé. La délimitation de ces zones n'est toutefois pas très nette.

P. Heitzmann.

P. BERAUD. — **Action des agents cancérigènes chimiques sur les levures. Action de l'arsenic.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, 1943, p. 230, 275 et 349.

Des cellules d'un *Saccharomyces* (levure de boulangerie Springer), introduites dans un milieu de culture contenant de l'arséniate ou de l'arsénite de sodium à une dose inférieure à la dose mortelle, donnent naissance à des lignées entre lesquelles s'opère une sélection, du fait de la concurrence vitale. Les diverses lignées possèdent des vitesses de développement différentes.

Les levures accoutumées à l'arsenic se distinguent des levures normales par la forme, la taille et le poids de leurs cellules. Si l'on repique les levures accoutumées, en milieu normal, les différences disparaissent après un certain nombre de passages.

De la levure Springer accoutumée à une dose M/200 d'arséniate ou d'arsénite, puis repiquée en milieu sans arsenic, se multiplie davantage et plus rapidement que la levure Springer normale. Simultanément, le poids moyen sec de ses globules est inférieur à celui de la levure témoin. En général, les levures accoutumées à l'arséniate puis repiquées en milieu sans arséniate, contiennent moins de glycogène que la levure témoin. Le phénomène inverse se produit pour les levures accoutumées à l'arsénite puis repiquées en milieu sans arsénite.

La radiosensibilité à l'ultraviolet de la levure Springer traitée à l'arsenic est plus grande que celle de la levure non traitée. La radiosensibilité semble être indépendante de la teneur en glucides des cellules.

Dans des cultures effectuées en milieu liquide sans arsenic, les levures accoutumées à l'arséniate ou à l'arsénite, mises en concurrence vitale avec les levures normales, peuvent parfois coexister avec celles-ci pendant un certain nombre de générations.

Au premier passage en eau de tourraillons contenant M/200 d'arséniate, le pouvoir respiratoire et le pouvoir fermentatif de la levure Springer sont augmentés. Ils sont diminués dans les cultures effectuées en présence d'arsénite. Cependant, dans les deux cas, la multiplication est fortement entravée. Inversement, la levure accoutumée à l'arsénite, puis repiquee en milieu normal, présente, à côté d'un développement accéléré, une respiration inchangée et une fermentation abaissée. Il n'y a donc aucun parallélisme entre les échanges gazeux des levures et le rythme de leur multiplication. Dans le cas des levures accoutumées à l'arsenic puis repiquées en milieu sans arsenic, l'accélération du développement semble être en rapport avec le fait que la formation d'une cellule nécessite moins d'énergie, soit que la cellule n'accumule plus de matières de réserve, soit que ses dimensions deviennent plus petites. P. BERAUD.

J. REBOUL. — **Nouvelles expériences sur l'action des rayons X sur les levures.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 215, sept. 1942, p. 261.

Quelques gouttes d'une culture de levure (*Saccharomyces ellipsoïdeus*) de 24 heures sont ensemencées sur gélose à l'eau de levure en boîte de Petri. La boîte est recouverte d'un écran de plomb de 1 cm. d'épaisseur, percé de fenêtres circulaires et placé normalement au rayon central d'un faisceau de rayons X. Après 24 heures de développement à l'étuve à 37°, on compare le nombre des colonies se développant, d'une part sur plages irradiées et, d'autre part, sur plages de surface égale non irradiées. Des courbes de survivance (ordonnées : pourcentage de levures survivantes; abscisses : doses utilisées) sont construites. Ces courbes présentent une allure sigmoïde très aplatie avec asymptote horizontale d'ordonnée voisine de 45%. Elles sont différentes de celles trouvées par Hollweck et Lacassagne, ce qui peut s'expliquer par le fait que ces derniers auteurs utilisaient des rayons de qualité différente. Le temps s'écoulant entre l'ensemencement et l'irradiation joue un rôle important. La radiosensibilité est plus élevée lorsque ce temps est limité. Se basant sur certaines considérations, l'auteur pense que la sensibilité des levures irradiées varie d'une façon continue au fur et à mesure de l'irradiation. Si l'on admet la théorie statistique, ceci revient à dire que la possibilité d'atteinte d'un individu est fonction de la dose de rayons X déjà reçue. P. BERAUD.

J. RENAUD. — **Caractères morphologiques et biologiques de quelques races de levures obtenues par irradiation.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, févr. 1943, p. 68.

Un certain nombre de radio-races, obtenues dans des conditions d'irradiation variées par A. Lacassagne (*Ann. Ferment.*, t. 5, 1939, p. 129) à partir d'un *Saccharomyces*, ont été étudiées pendant 4 ans, au point de vue morphologique et biologique. Les caractères nouveaux présentés par ces radio-races sont restés stables. Dans les 7 souches examinées, on note une proportion élevée de cellules arrondies du type *Torula*. Le *Saccharomyces* initial (levure Chambertin) a perdu la propriété de sporuler. Cette propriété se manifeste, au contraire, chez 3 souches irradiées. Des essais de petites fermentations sur maltose et glucose montrent que l'activité enzymatique propre des radio-races est toujours plus faible que celle de la levure naturelle. Les colonies géantes des races étudiées sont plus petites que celles de la levure Chambertin.

P. Beraud.

J. RENAUD. — **Les races de levures obtenues par irradiation sont-elles semblables aux races naturelles?** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, mars 1943, p. 131.

Se basant sur une étude approfondies de 7 radio-races d'une levure de vin (*C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943; p. 68), l'auteur combat l'opinion de Nadson, selon laquelle la plupart des races obtenues sous l'influence du radium et des rayons X pourraient se retrouver dans la nature à l'état sauvage. Le polymorphisme cellulaire des radio-races, les anomalies de leur bourgeonnement, la réduction de la taille des éléments elliptiques, la diminution de l'activité enzymatique, l'aspect mamelonné des colonies géantes et la diminution de leur diamètre, constituent un ensemble de caractères que l'on ne peut retrouver chez les races naturelles de levures de vin. P. Beraud.

M. FRILLEY et R. LATARJET. — **Action de différentes radiations ionisantes sur la Levure « S. ellipsoïdeus ».** *C. R. Ac. Sci.*, t. 218, 1944, p. 480-481.

Travail destiné à répondre à la question suivante, posée dès 1930 : une courbe de lésion sigmoïde d'ordre *n*, obtenue avec un rayonnement ionisant sur un objet biologique, signifie-t-elle que la lésion est consécutive à *n* ionisations dans une même structure sensible, ou à une ionisation dans *n* structures distinctes? Dans le premier cas, le nombre *n* doit diminuer lorsque la densité d'ionisation le long du parcours de la particule ionisante croît au-delà d'une certaine limite; dans le second cas, il doit être indépendant de cette densité. *F.* et *L.* opèrent sur une levure, dans des conditions expérimentales superposables, avec 4 rayonnements différents, qui sont, par densité d'ionisation croissante: X du cuivre (1,54 Å), X de l'argent (4,15 Å), X de l'aluminium (8,33 Å) et alpha du polonium. Dans les 4 cas, on trouve $n = 2$. La stérilisation de la levure utilisée résulterait de la création d'une paire d'ions dans deux centres sensibles. Chacun de ces centres serait analogue au centre unique correspondant des bactéries. Comparaison des énergies nécessaires pour stériliser 50 p. 100 des cellules irradiées, avec chacun des 4 rayonnements et avec une radiation ultraviolette. R. Latarjet.

H. v. EULER et B. SKARZYNSKI. — **Einwirkungen von Ultraschallwellen auf Hefe** (Action des ultrasons sur la levure). *Naturwiss.*, t. 31, 1943, p. 389.

Les levures basses soumises à l'action des ultrasons perdent leur pouvoir de reproduction et de fermentation, tandis que les diastases que l'on peut extraire : apozymase + cozymase, cocarboxylase, saccharase, ne sont pas altérées.

P. Heitzmann.

Y. POURBAIX et J. DECLERCK. — **Mutation d'une race de levure sous l'influence d'un corps cancérigène, le styryl 430.** *Acta Biol. Belg.*, t. 2, 1942, p. 20.

Une levure de fermentation haute du type *Saccharomyces cerevisiæ* est cultivée dans 25 cm^3 d'un milieu saccharosé peptoné. Après 17 jours, le liquide surnageant est décanté et l'on verse la moitié du culot dans un tube contenant 10 cc. de solution stérile de styryl 430 à 1 p. 10.000. On agite durant 2 minutes cette suspension, à partir de laquelle on effectue plusieurs passages successifs dans le milieu saccharosé peptoné sans styryl. Cette levure (levure styryl I) est comparée au cours des générations successives à la levure témoin non traitée. On constate qu'après quelques passages elle respire plus faiblement que la levure témoin. Cette propriété se maintient dans la suite des repiquages. Le rapport fermentation aérobie/respiration est toujours supérieur chez la levure styryl. Il semble qu'il en soit de même à partir du troisième repiquage pour le poids de levure récolté.

Si l'on traite 3 gouttes seulement d'une suspension de levure par le styryl dans les mêmes conditions que ci-dessus, on obtient une levure styryl II, dont les caractéristiques sont opposées à celles de la levure styryl I. Sa respiration est 2,5 fois plus intense que celle du témoin et chez elle le rapport fermentation aérobie/respiration est toujours inférieur au rapport correspondant de la levure témoin. De plus, sa prolifération est moins active.

Il est intéressant de constater que, pour la levure styryl I, le déséquilibre du métabolisme glucidique est analogue à celui que l'on observe généralement chez les cellules cancéreuses. P. Beraud.

Y. POURBAIX et J. DECLERCK. — **Action réversible du moût de malt sur une mutation de levure provoquée par le styryl.** *Acta Biol. Belg.*, t. 2, 1942, p. 309.

Le pouvoir respiratoire de la levure styryl I, décrite dans la note précédente, devient égal à celui de la levure initiale si les cultures sont faites dans du moût de bière ou même dans le milieu minéral de Nielsen additionné de 5 p. 100 de moût de bière. Ce résultat ne peut être obtenu par l'addition au milieu minéral de nucléinate de sodium, substance qui, cependant, entrave l'action immédiate du styryl sur le pouvoir fermentaire de la levure.

P. Beraud.

H. CREMER et L. BEISIEGEL. — **Der Einfluss der Holzzuckerhefe auf den Purinstoffwechsel** (Influence de la levure cultivée sur le sucre de bois, sur le métabolisme des composés puriques). *Klin. Wochenschr.*, 27 févr. 1943, nº 9, p. 187.

Les auteurs étudient la valeur alimentaire de la levure cultivée avec du sucre de bois. Une dose journalière de 10 g. chez l'homme n'entraîne pas l'apparition d'un supplément d'acide urique dans le sang et dans les urines. Par contre, une dose de 22,5 g. à 30 g. fait monter le taux de l'acide urique dans le sang, ce qui est à proscrire. P. Heitzmann.

Fermentation alcoolique. Fermentations industrielles.

O. WARBURG et W. CHRISTIAN. — **I. Isolierung und Kristallisation des Gärungsferments Zymohexase** (Isolement et cristallisation de la zymohexase). **II. Zymohexase im Blutplasma von Tumortieren** (La zymohexase dans le plasma sanguin des animaux cancéreux). *Naturwiss.*, t. 30, 1942, p. 731.

I. *W.* et *C.* préparent la zymohexase à partir du muscle de rat. Cet enzyme cristallise dans une solution ammoniacale de sulfate d'ammonium sous forme de pierre à aiguiser (1 g. à partir des muscles de 30 rats). Le test utilisé a été l'absorption du pyridine-nucléotide en presence d'hexose-diphosphate et de la protéine provoquant le transport d'hydrogène.

II. Avec le test précédent, les auteurs trouvent, dans le plasma sanguin des animaux cancéreux, de hautes teneurs en zymohexase lorsque les tumeurs sont graves. A l'état gravide, rien à signaler. P. Heitzmann.

O. WARBURG et W. CHRISTIAN. — **Isolierung und Kristallisation des Gärungsferments Zymohexase** (Isolement et cristallisation de la zymohexase). *Biochem. Zeitschr.*, t. **314**, 1943, p. 140.

Description de la préparation à l'état cristallin de la zymohexase du muscle de rat; description du test utilisé pour mener à bien cette opération. La zymohexase du muscle est un apoferment, qui trouvera toujours assez d'ions métalliques pour agir dans le milieu où on la mettra. A partir du suc de macération de la levure, les auteurs n'ont obtenu qu'une préparation amorphe de ce ferment, dont l'action, contrairement à ce qui se passe avec les cristaux précédents, est inhibée par le pyrophosphate, l'α-α' dipyridyl, la cystéine, le glutathion, et réactivée ensuite par les ions Zn^{++}, Fe^{++}, Co^{++}, Ca^{++}. L'oxydation qui transforme les ions ferreux en ions ferriques et cobalteux en cobaltiques, inhibe toutefois cette réactivation. La zymohexase de la levure serait une combinaison métallique qui se dissocie lorsque la concentration en ions métalliques est devenue suffisamment faible. P. Heitzmann.

A. J. KOSSEL. — **Ueber den Einfluss von Metallionen auf die Carboxylase** (Influence des ions métalliques sur la carboxylase). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. **276**, nov. 1942, p. 251-267.

Confirmation de la fonction de Mg comme ion activateur spécifique de la carboxylase. L'action de Mn correspond non seulement à une activation de la carboxylase, mais aussi à une fonction protectrice contre un inhibiteur, fonction protectrice qui se manifeste d'autant plus que l'on utilise une préparation fermentaire moins purifiée. En outre de Mg et Mn, la carboxylase est influencée par les ions Fe, Co, Ni, Zn, Cd, susceptibles de former des complexes, et il semble que le rôle des ions dans leur activation du ferment en question, corresponde précisément à cette aptitude à former des complexes. La plupart des derniers ions mentionnés exercent une action inhibitrice lorsqu'ils sont à de faibles concentrations ; l'auteur explique cette action inhibitrice par l'action d'un inhibiteur ; l'influence observée sur la carboxylase correspondrait ainsi à la résultante de deux phénomènes : activation d'un inhibiteur d'une part, et de la carboxylase de l'autre. Cl. Fromageot.

Th. BUCHER. — **Isolierung und Kristallisation eines phosphatübertragenden Gärungsferments** (Isolement et cristallisation d'un enzyme transporteur de phosphore). *Naturwiss.*, t. **30**, 1942, p. 756.

B. a isolé, à partir du suc de levure, une protéine cristallisée, provoquant d'une manière spécifique la réaction acide 1-3-diphosphoglycérique + adénosinediphosphate $\rightleftarrows$ acide 3-phosphoglycérique + adénosinetriphosphate.

P. Heitzmann.

M. COLIN et H. BELVAL. — **Sur la fermentation du jus de topinambour.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **214**, 1942, p. 522.

On sait depuis les travaux de Dubrunfaut. Ville et Joulie, Tanret, que la composition glucidique des tubercules de topinambours est complexe et variable suivant la saison. Même actuellement, les auteurs ne sont pas d'ac-

cord sur la nature exacte des fructosanes qui constituent le stock glucidique des tubercules. *C.* et *B.* ont étudié la fermentescibilité des fructosanes du jus de topinambour par la levure de boulangerie en présence d'autolysat de levure. Ils ont tout d'abord mis en évidence l'influence favorisante de l'autolysat de levure sur l'hydrolyse même des glucides. La fermentation bénéficie également de l'action adjuvante de l'autolysat de levure, comme le montrent les graphiques traduisant l'allure du phénomène : ce n'est que dans le cas du jus vert additionné d'autolysat que les courbes du sucre total et du sucre consommé se rejoignent en fin de fermentation ; dans les autres cas : jus vert tel quel, jus bouilli tel quel, jus bouilli + autolysat, les courbes ont entre elles un écart considérable. P. Bréchot.

M. LEMOIGNE. — **Etude théorique de la saccharification du bois par les acides dilués.** *Ann. des Ferment.*, t. 8, janv.-avr. 1943, p. 23.

Dans cette revue où seuls les travaux scientifiques sont analysés, on étudie successivement l'hydrolyse de la cellulose pure, celle des pentosanes et des hexosanes autres que la cellulose, et enfin celle du bois. Le rôle des catalyseurs est également envisagé. Le rendement en sucres réducteurs est limité par leur destruction dans les conditions d'hydrolyse. Le seul moyen de l'augmenter est de substituer à une attaque unique prolongée des attaques successives, mais brèves, avec chaque fois séparation des jus sucrés. Tous les procédés actuellement proposés exploitent cette idée. M. Lemoigne.

R. VEILLON. — **Procédé pratique applicable aux essais de fermentation alcoolique des jus de bois saccharifiés.** *Ann. Ferment.*, t. 7, oct.-déc. 1942, p. 157.

L'auteur s'est proposé de mettre à la disposition des chimistes et des industriels qui s'interessent à la production de l'alcool par la fermentation des jus de bois saccharifié une technique à la fois relativement simple et suffisamment précise, leur permettant de se rendre compte de la fermentescibilité de ces jus et d'établir à l'avance les rendements en alcool que ceux-ci seront susceptibles de donner au cours de la fabrication. Les traits saillants du procédé sont : 1° L'épuration préalable, avant tout essai de fermentation, des jus de bois sucrés, au moyen de la chaux, épuration sur l'utilité de laquelle l'auteur insiste tout particulièrement. 2° Les essais préliminaires en tubes portant sur de petites quantités de moût, permettant de se faire très rapidement une idée approximative de la fermentation, évitant ainsi des tâtonnements inutiles et limitant en conséquence le nombre des essais plus exacts qui pourront ensuite être pratiqués sur une plus grande échelle. 3° Les essais plus complets inspirés des résultats obtenus en tubes et portant sur des quantités relativement importantes de moût permettant par le dosage de l'alcool, ainsi rendu possible, d'établir un bilan complet de la fermentation et de calculer les rendements. 4° Le dosage de l'alcool seul, à l'exclusion du furfurol que l'on rencontre presque toujours en quantité notable au cours de la production de l'alcool à partir du bois et que l'auteur élimine par un moyen simple et facile à employer. 5° Le fait que ce procédé n'exige aucun matériel spécial ou coûteux, n'utilisant que l'appareillage et les produits courants dans la plupart des laboratoires. R. Veillon.

J. RIBÉREAU-GAYON. — **Etude sur les transformations du vin par les bactéries.** *Ann. Ferment.*, t. 7, 1942, p. 21, 74 et 142.

Plusieurs souches ont été isolées à partir de lies de différents vins nouveaux et vieux, mais sains, et dont la fermentation alcoolique était achevée. Les séparations successives ont été faites en milieu solide, suivant une méthode

faisant intervenir des milieux de composition et de pH différents. Une vingtaine de microorganismes isolés de cette façon ont été essayés sur du vin pasteurisé riche en acide malique, sur de l'eau de levure additionnée de 10 g. d'acide tartrique et amenée à pH 4 environ, enfin sur de l'eau de levure additionnée d'acide malique et amenée à pH 3,5 environ. Les cultures, faites en anaérobiose, sous pyrogallate, ont été examinées 50 jours après ensemencement.

Les bactéries essayées peuvent être classées en deux grands groupes : celles qui sont incapables de décomposer l'acide tartrique, même à pH élevé (groupe M), et celles qui le décomposent à la seule condition que le pH ne soit pas trop bas (groupe T). Toutes décomposent l'acide malique. Les bactéries du groupe M sont généralement plus courtes que celles du groupe T; de plus elles troublent le liquide, tandis que les autres forment un dépôt plus ou moins floconneux laissant le liquide clair.

L'auteur a pu expérimenter dans les mêmes conditions les bactéries isolées autrefois par Müller-Thurgau et Osterwalder. A l'exception du *Bac. tartarophtorum*, ces bactéries ensemencées dans un vin de Bordeaux nouveau riche en acide malique, n'ont donné lieu à aucun développement.

Une partie importante du mémoire est consacrée à la description des transformations subies par les vins sous l'influence des bactéries. La diminution d'acidité par fermentation bactérienne de l'acide malique est un des phénomènes essentiels du vieillissement normal des vins. *R.-G.* a procédé à de nombreux essais pour savoir si ce phénomène pouvait être accéléré ou même provoqué par ensemencement avec des cultures de bactéries (en particulier du type M). Ainsi que l'avaient déjà constaté Müller-Thurgau et Osterwalder, on ne peut pratiquement rien attendre d'un ensemencement normal réduit. Par contre, un mélange de vin riche en acide malique et de vin subissant ou venant de subir la fermentation malo-lactique donne de bons résultats. Les bactéries du vin sont extrêmement sensibles à la présence de SO_2, même à l'état de traces.

Les vins soignés dans les conditions habituelles renferment-ils des bactéries capables d'agir sur leurs constituants et de les transformer? Pour les bactéries du groupe M la réponse de l'expérience est affirmative. Par contre, quelques vins seulement renferment des bactéries du groupe T. Des essais montrent que ces différents germes peuvent être apportés par contamination.

P. Béraud.

Wl. N. Markoff. — **« Bact. bulgaricum » und sein serologisches Verhalten gegenüber anderen Milchsäurebakterien** (*Bact. bulgaricum* et ses relations sérologiques avec d'autres bacteries lactiques). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 11 déc. 1943, p. 102 107.

M. préconise, pour l'isolement et la culture des bactéries lactiques, en particulier de *Thermobacterium bulgaricum*, un milieu composé en mélangeant : *a*) eau de levure ou petit-lait, 100 cm³, additionnés d'extrait Liebig, autolysat de levure, PO_4Na_2H, ClNa, gélosés à 2,5 p. 100, et stérilisés à 110° ; *b*) solution de caséine à 10 p. 100 dans NaOH *n*/1, 12 cc. additionnée de 2 g. lactose et 2 g. glucose, et stérilisée 15 minutes à 100°. Culture à 37° ou 45°. Les recherches effectuées au moyen de ce milieu ont montré que l'on n'obtenait le lait caillé (yoghourt) que si *Th. bulgaricum*, contenant des granulations, est présent en même temps que *Streptococcus lactis*. Cette constatation élimine l'intervention, admise par divers auteurs, de *Thermobacterium yoghurt*, qui n'a pas de granulations. La présence de cette bactérie a été affirmée parce que l'on a méconnu la modification que subit *Th. bulgaricum* au moment de la production maxima d'acide lactique : il perd la propriété de prendre le

Gram ; un petit nombre seulement de bâtonnets Gram positifs subsistent. Par la suite, la plupart des bactéries n'ont pas d'inclusions protoplasmiques; ne font exception que des germes très résistants à l'acidité. Les granulations des ferments lactiques ne sont pas de la volutine, substance qui serait constituée par un acide nucléique (Schumacher) ou une combinaison d'acide nucléique (Meyer). La solubilité de ces granulations dans les solutions diluées de CO_3Na_2, KOH, KCl, SO_4H_2, indiquerait plutôt que ce sont des combinaisons de lipides et de protéides.

D'après les sucres fermentés, *M.* a distingué 4 types de *Th. bulgaricum*, Tous fermentent glucose, lactose, mannose ; raffinose et saccharose ne sont pas fermentés par le type I ; le type II fermente saccharose seul ; le type III raffinose seul ; le type IV les deux sucres.

Quant aux propriétés sérologiques, l'agglutination n'est pas utilisable, à cause des agglutinations spontanées. Mais *M.* a obtenu, en immunisant des lapins avec des cultures sur gélose ou en milieu liquide, des sérums donnant avec les bactéries du groupe *Thermobacterium* une réaction de fixation du complément dont il indique la technique. Les 4 types de fermentation de *Th. bulgaricum* se rangent dans 3 types sérologiques. Les sérums spécifiques donnent une réaction de fixation positive avec *Th. bulgaricum* à la dose de 0,05 et 0,001. Les mêmes sérums fixent le complément, à doses plus élevées, avec *Th. intestinale*. Le sérum anti-*intestinale* se combine avec *Th. bulgaricum*, *helveticum*, *lactis*, et avec d'autres ferments du mannose, à la dose de 0,2 cc. Il possède donc un anticorps commun aux espèces du genre *Thermobacterium* de Jensen. *Th. caucasicum* est plus différencié ; il ne se combine pas avec les sérums *bulgaricum*, *helveticum*, *intestinale*. Le sérum *helveticum* ne dévie pas le complément en présence de *Th. bulgaricum*; *Th. helveticum* a donc une spécificité plus accentuée. La réputation d'ubiquité de *Th. bulgaricum* n'est pas justifiée; *M.* n'a jamais pu le déceler ailleurs que dans le yoghourt. G. ABT.

A. SARTORY, B. WURTZ et F. HANNA. — **Remarques sur l'influence de l'oxygène dans la fermentation du jus de choucroute.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 114, juin 1942, p. 966.

Le jus de choucroute mis en fermentation depuis 3 mois est récolté et soumis journellement à l'analyse. Ce jus renferme encore des débris importants de cellulose. Le taux en sucres réducteurs, de 25 g. p. 1.000 au début, passe à 29,4 p. 1.000 au bout de 12 jours, puis il décroît pour tomber à zéro après 20 jours. La teneur en sucre d'un ballon témoin n'a pas varié au cours de ce temps. Les mêmes observations peuvent être faites si l'on répète l'expérience avec des échantillons âgés de 6 ou 7 mois. Les auteurs attribuent ce phénomène à l'action de l'air. Les jus sur lesquels se font les prélèvements quotidiens sont soumis à une aération à laquelle les ballons témoins échappent. L'introduction d'oxygène favoriserait le développement de certains microorganismes qui attaqueraient les débris cellulosiques subsistant encore. Sous l'influence d'autres microbes vivant aux dépens du sucre, la production du sucre serait compensée à un moment donné par sa décomposition en acide lactique. Enfin, celle-ci l'emporterait et le taux du sucre tomberait à zéro lorsque toute la cellulose serait épuisée. P. BERAUD.

G. RUSCHMANN, H. BARTRAM et P. RINCKLEBEN. — **Einsäuerung von Saft aus jungen, eiweissreichen Grünfutter unter Zusatz von Trockenmolke** (Acidification du suc de fourrage jeune, riche en protides, par addition de petit lait sec.) *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. 105, nos 5-6, 26 juin 1942, p. 73-95.

Les auteurs confirment que l'addition de petit-lait sec convient parfaitement pour assurer la conservation des fourrages verts, par des expériences sur le suc de presse de jeune mélange de Landsberger. Le plan suivi et les résultats sont les mêmes que dans leurs recherches antérieures sur le fourrage (ce *Bull.*, t. 40, p. 364). Un suc de presse riche en protides se conserve bien, plus de 5 mois, quand on ajoute 5,04 ou 3,36 p. 100 de petit-lait sec ; 1,68 p. 100 est une quantité insuffisante. L'acidification par fermentation du lactose empêche les bactéries de la putréfaction de se développer ; d'autre part les protides et les lactates et phosphates de Ca du petit-lait ont un effet de tampon qui maintient l'acide dans la zone de pH favorable. G. Abt.

P. Mazé. — **Les industries de la salaison et de la charcuterie sont des industries de fermentation.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 127, nos 23-24, 29 juin 1943, p. 378-380.

Une saumure à 15-20 p. 100 de sel marin, additionnée de 0,5 p. 100 de salpêtre et 2 p. 100 de sucre, est le siège d'une fermentation lactique, qui produit une acidité de 4 à 5 p. 1.000 d'acide lactique, et d'une fermentation des nitrates, qui produit au maximum 0,8 p. 1.000 d'acide nitreux. L'acidification élimine les ferments de la putréfaction ; l'acide nitreux, oxydant énergique, crée dans la masse des conditions de vie aérobie. Les ferments lactiques spécifiques détruisent secondairement l'acide nitreux formé. Ces deux fermentations peuvent être assurées dans les salaisons par ensemencement avec les ferments appropriés. G. Abt.

G. Ruschmann et H. Bartram. — **« Bacillus felsineus » Carbone und seine Bedeutung für die Flachsrotte** (Le *B. felsineus* Carbone et son importance pour le rouissage du lin). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt, t. 105, no 17-19, 30 déc. 1942, p. 326-351.

L'importance du *B. felsineus* dans le rouissage du lin par le procédé à l'eau chaude a longtemps échappé, parce que cet anaérobie strict est difficile à cultiver sur les milieux habituels. On l'obtient plus facilement sur le milieu d'Orla-Jensen et Kluyver à l'eau de levure-glucose gélosée, avec le dispositif de Küster pour l'anaérobiose. Les auteurs ne trouvent que des avantages à la suppression de la craie, dont l'addition est préconisée par Orla-Jensen et Kluyver. Les colonies, nettement visibles après 2 à 3 jours, ont leur dimension maxima au 6e jour. A la surface, la couleur jaune orangé est caractéristique. En présence d'air, elles se flétrissent rapidement et prennent une couleur gris sale ; elles s'entourent d'un halo gris, formé par des bactéries associées aérophiles Les colonies jeunes sont très cohérentes, impossibles à dissocier sur lame ; les anciennes se dissocient facilement. Il est pratiquement impossible de séparer le *B. felsineus* d'un microcoque aérobie, que l'on arrive par contre à obtenir pur en cultures aérées. La morphologie du *B. felsineus* est variée ; au début, formes filamenteuses, qui se résolvent ultérieurement en chaînettes de bâtonnets ; plectridies ou clostridies, spores ovoïdes terminales, le bout étroit du côté extérieur ; les spores sont libres sur les fibres du lin à la fin du rouissage. Dans les bâtonnets sans spores, pas de glycogène ; par contre, dans les bâtonnets sporulés, il y en a presque toujours ; la propriété d'accumuler du glycogène, constante chez *Granulobacter pectinovorum*, ne l'est pas chez *felsineus*. Un autre caractère différentiel — outre la couleur des colonies — est que *felsineus* ne produit jamais d'acide butyrique. Il produit surtout de l'acide acétique et acidifie plus que *Gr. pectinovorum*. L'organisme est immobile sur la gélose à l'eau de levure glucosée ; au contraire, il est mobile sur purée de pomme de terre ; le cycle morphologique est parcouru bien plus lentement sur ce dernier milieu.

Pour apprécier l'importance relative de *B. felsineus* et de *Gr. pectinovorum* dans le rouissage à l'eau chaude, en Allemagne, *R.* et *B.* on fait des numérations des deux germes dans une dizaine d'échantillons de lin roui ou échanvré, provenant de régions très diverses : Silésie, Saxe, Bavière. Les proportions trouvées ont été de 1 *felsineus* pour 1.4, 1.5, 2.0, 3.3, 4.4, de *Gr. pectinovorum*. Dans un cas seulement, le *felsineus* était un peu plus abondant : 6.500 germes contre 6.300. Sur deux échantillons, les chiffres étaient très faibles pour les deux bacilles, ce qui tenait sans doute au mode de séchage du lin. Pour un échantillon de lin roui à l'eau froide à Courtrai (Belgique), il y avait 10 *Gr. pectinovorum* pour 1 *felsineus* : la flore active à basse température est donc complètement différente. Dans une autre série d'expériences, les auteurs ont stérilisé des fragments de tiges de lin par 4 chauffages de 30 minutes à 100°, puis ont ensemencé, sous eau, l'un des deux germes, ou les deux réunis ; en outre, pour faciliter l'anaérobiose, en même temps qu'imiter les conditions naturelles, ils ont ensemencé une flore aérobie : levure blanche, *Eutorula* rose, *Monilia candida*, *Bact. coli*, *Micrococcus spec.*, *Bac. subtilis*. Températures : 30°, 37° et 40°. Les deux germes effectuent le rouissage, le *felsineus* plus rapidement (4 jours au lieu de 7), grâce à son action plus énergique sur la pectine. L'association n'agit pas plus vite que le *felsineus* seul. Le rouissage spontané est un peu plus rapide, peut-être à cause du chauffage pour la stérilisation, dans les essais ensemencés. La couleur est plus claire avec *felsineus*, quoique un peu moins que dans le rouissage spontané. La température optimum est 37° ; *Gr. pectinovorum* est moins affecté que *B. felsineus* par l'abaissement à 30° ; les deux germes sont gênés à 40°, température à laquelle ils sporulent rapidement. Les auteurs concluent qu'il y aurait avantage à ensemencer dans la pratique les bassins de rouissage à l'eau chaude avec *B. felsineus*. G. Abt.

G. Ruschmann et H. Bartram. — « **Bacillus felsineus » Carbone und seine Bedeutung für die Flachsrotte** » (Le *B. felsineus* C et sa valeur pour le rouissage du lin). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. **105**, nos **23-24**, 18 mai **1943**, p. 433 445.

Les excellents résultats obtenus dans le rouissage des fibres de lin ordinaires au moyen de l'ensemencement du bain avec *Bacillus felsineus* sont également atteints dans le cas des fibres résistantes, qui causent des désagréments dans les opérations courantes. Le rouissage a été terminé dans les expériences en 5 jours, au lieu de 7 à 9 pour le rouissage spontané. La destruction de la pectine est moins rapide avec *Granulobacter pectinovorum* ensemencé seul ; mais c'est l'association des deux espèces qui donne les meilleurs résultats. Dans les essais où *B. felsineus* est présent, seul ou associé, le pH s'abaisse à 4,87-4,70 ; l'acidification est un signe de bonne marche de l'opération. *B. felsineus* sporule plus tôt et plus abondamment que *Gr. pectinovorum* ; le premier fournit plus de formes plectridiennes, le second plus de formes clostridiennes. Ce dernier montre davantage de cellules chargées de glycogène. *B. felsineus* éclaircit davantage les fibres ; il élimine mieux les fragments de tissus et les incrustats. Le nombre des bactéries rouissantes trouvées dans l'eau du bain n'est pas proportionnel à la vitesse du rouissage ; il n'est pas parallèle au nombre de celles qui existent sur les fibres et importent seules. Il n'y a pas de différences sensibles entre les opérations effectuées à 30° et 37°, température optima pour la croissance de *B. felsineus*.

G. Abt.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 158, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 293 — 8-1945 — AUT. 2161.

Tome 43, nos 9-10 Septembre-Octobre 1945.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUE

La formation des toxines par les bactéries (*)

par B. C. J. G. Knight

(Wellcome Physiological Research Laboratories, Beckenham).
Angleterre.

C'est une des gloires de la science que les idées et les faits scientifiques soient échangés librement dans le monde scientifique. Nous savons tous que ces idées et ces faits peuvent germer dans quelqu'endroit qu'ils pénètrent. Ils donnent ainsi naissance à de nouveaux développements et augmentent la puissance de l'homme sur son milieu. C'est pourquoi j'ai pensé qu'il pouvait être utile de donner un bref résumé de quelques-uns des progrès de l'etude des toxines pendant ces dernières années, parce que cette période a été très fertile. De plus, l'expérience des années de guerre a révélé ou précisé le genre des problèmes biologiques à résoudre. Par suite des difficultés de contact dans le monde scientifique durant cette période, je dois me restreindre aux travaux effectués en Angleterre et en Amérique. Je considère cet exposé surtout comme une contribution à une discussion en vue de faciliter les échanges d'idées et d'expériences.

Je discuterai principalement les problèmes biologiques de la formation des toxines, plutôt que les méthodes exactes employées pour produire de grandes quantités de toxines pour les besoins médicaux.

*
* *

Pendant de nombreuses années, un travail plus ou moins systématique sur l'augmentation du rendement des toxines du bacille diphtérique et du bacille tétanique a été accompli avec assez de succès, mais il est toujours

(*) Conférence faite à l'Institut Pasteur, le 11 juillet 1945.

resté un fort élément empirique dans les méthodes employées pour la production sur une grande échelle. Il a été très rare que l'on ait pu garantir que des lots successifs de cultures donnent de bons rendements de toxine pendant une longue période de suite. Tout producteur de toxines sait la grande facilité avec laquelle les insuccès peuvent se produire et, le plus souvent, il est impossible d'en découvrir les causes. Ce n'est qu'en adhérant strictement aux méthodes empiriques qui ont été développées dans les différents laboratoires de production qu'il a été possible d'obtenir les rendements désirés.

Les nécessités de la guerre ont amené à intensifier les recherches sur les problèmes de la production des toxines diphtérique et tétanique; par la suite, elles se sont étendues à d'autres organismes, notamment aux microbes du groupe de la gangrène gazeuse. Une grande partie de ce travail avait un caractère de courte portée, mais des recherches plus profondes ont été entreprises. Tout compte fait, le résultat peut-être le plus important de ce travail du temps de guerre a été de concentrer l'attention sur les genres de problèmes biologiques qui restent à résoudre dans ce domaine. Il me semble que les travaux futurs devront comporter, nécessairement, des études fondamentales de la biologie des cellules en question.

Pendant la guerre, j'ai pu constater que le travail en vue d'augmenter le rendement des toxines pour les besoins médicaux m'a été très précieux, car il m'a enseigné un certain nombre de choses que mes expériences précédentes de chercheur de laboratoire ne m'avaient pas fait connaître. J'ai appris que, lorsqu'un problème a été plus ou moins résolu, ou, au moins, lorsque des progrès ont été atteints au laboratoire, c'est une nouvelle série de problèmes qui se pose quand on essaie d'appliquer ces résultats à la production à grande échelle. Les matériaux, les appareils et la technique qu'on doit employer pour produire régulièrement les filtrats de culture, au taux de quelques centaines de litres par semaine, sont différents de ceux qu'on emploie dans un laboratoire de recherche. Et ces différences dans les matériaux et dans les méthodes introduisent de nouvelles variables qui peuvent avoir une grande influence sur les rendements des toxines, et, presque toujours, dans un sens défavorable. Et cela, parce que nous manions des systèmes biologiques très délicats et qui sont facilement endommagés. Mais ce n'est pas tout de pouvoir obtenir de grands rendements de toxines à l'échelle expérimentale, si l'on ne peut pas amener ces méthodes à produire des quantités de toxines suffisantes pour satisfaire les demandes des Services de Santé.

La recherche scientifique est frustrée si ses résultats ne peuvent pas être développés de manière à satisfaire les besoins humains et sociaux. Cela ne signifie pas que la recherche scientifique n'a de valeur que tant qu'elle est dirigée uniquement vers la solution de problèmes de production de matières d'utilité sociale. Je ne veux certes pas dire cela : ce serait une opinion à très courte vue. Je pense que la recherche scientifique fonda-

mentale doit toujours montrer le chemin vers de nouveaux domaines de la connaissance. Entre parenthèses, je voudrais dire qu'à mon avis, il est préférable d'employer le mot *fondamental* au lieu du mot *pur*, quand on parle de la recherche scientifique qui mène à des progrès décisifs dans notre compréhension du monde. Le mot *pur*, employé dans ce sens, pourrait donner à entendre, au moins en anglais, que d'autres travaux de recherche, destinés à l'utilisation des résultats, c'est-à-dire la recherche appliquée ou industrielle, sont, en un sens, *impurs*. A mon avis, nul savant ne peut être pleinement heureux et satisfait des résultats de son travail de laboratoire, s'il ne les a pas développés jusqu'à un degré tel que d'autres savants puissent les utiliser pour satisfaire les besoins humains. Ceci, naturellement, s'applique particulièrement à l'étude des toxines des bactéries, cas où les applications médicales sont immédiates. L'enchevêtrement dans ce domaine entre les recherches fondamentales et les recherches appliquées est très évident et montre qu'elles se stimulent les unes les autres.

Les mécanismes biologiques de la formation des toxines par les bactéries sont très sensibles aux changements de conditions qui se produisent, quand on se sert de matériaux différents et de méthodes différentes de traitement des cultures, qui sont nécessaires pour la production à grande échelle. Pour la recherche fondamentale, c'est un problème primordial que de découvrir de quelles causes proviennent ces variations subtiles d'activité biologique. Cela donne naissance à de nombreux problèmes concernant les processus biologiques fondamentaux des cellules. C'est là, je pense, une illustration du fait que les régions frontières où s'enchevêtrent les recherches fondamentale et appliquée sont un terrain particulièrement fertile pour les sciences biologiques. Ce qui compte, c'est l'intrication heureuse des recherches fondamentale et appliquée. Tel est le fruit de mon expérience des cinq dernières années.

La production de la toxine du bacille diphtérique est la première qui ait été l'objet d'une étude sérieuse et continue. Par la suite, la production des filtrats toxiques des cultures de *Clostridium tetani* et des organismes du groupe de la gangrène gazeuse : *Clostridium œdematiens*, *Cl. perfringens* et *Cl. septicum* a été étudiée d'une manière très poussée, en particulier pendant la guerre. Je ne peux donner un résumé de tous ces travaux, mais je choisirai quelques cas qui indiquent le genre de problèmes que l'étude de cette fonction biologique semble poser. On peut considérer le problème biologique de la formation des toxines comme une partie du problème encore plus général de la formation des antigènes spécifiques. Quelques-uns de ces antigènes ont des propriétés toxiques et quelques-uns ont des propriétés enzymatiques. C'est au moyen d'une propriété physiologique, chimique ou immunologique que ces substances sont d'abord

découvertes dans les filtrats de culture sans cellules. Il reste beaucoup à faire pour analyser ces filtrats de culture, pour différencier tous les produits de croissance bactérienne qui pourraient contribuer aux effets pathologiques sur l'organisme dans les maladies.

Pendant ces dernières années, grâce aux grands progrès de nos connaissances sur la nutrition exacte des bactéries, il est devenu possible de cultiver beaucoup d'espèces de bactéries pathogènes dans des milieux de culture dont la composition est exactement connue, ceux qu'on a coutume d'appeler les milieux de culture synthétiques. Les organismes producteurs de toxines, qu'on peut cultiver ainsi maintenant, comprennent : le bacille diphtérique, le bacille tétanique et le vibrion septique. L'école de J. H. Mueller, le bactériologiste américain, a joué un rôle très important dans ces travaux. Il n'est pas nécessaire de décrire ces milieux, excepté pour mentionner qu'ils consistent en mélanges appropriés d'acides aminés, de glucides, de sels inorganiques et de certains facteurs de croissance. On peut trouver les détails exacts dans les publications originales. Les besoins, pour les facteurs de croissance, varient d'un organisme à l'autre.

Pour le moment, nous considérerons ces organismes au point de vue de leur culture ; le choix des souches productrices de toxines sera envisagé plus tard, ainsi que la question de la composition du milieu de culture au point de vue de la formation des toxines.

Avec le bacille diphtérique, les souches ou types différents, *gravis*, *intermedius* et *mitis*, ont besoin de facteurs de croissance en quelque sorte différents, d'après leur pouvoir de synthèse. Mais, en général, les facteurs de croissance suivants : acide pantothénique, biotine et acide nicotinique suffiront pour toutes les souches productrices de toxines, y compris celle bien connue de Park-Williams. *Clostridium septicum* a besoin de thiamine, de pyridoxine, d'acide nicotinique et de biotine. *Clostridium tetani* est plus exigeant : il a besoin de riboflavine, d'acide pantothénique, de thiamine, d'acide folique, d'acide nicotinique, de pyridoxine, de biotine, d'adénine, d'uracile et d'acide oléique.

L'utilisation de milieux de culture dont la composition est exactement connue donne une base solide pour déterminer les conditions qui favorisent la formation des toxines, parce que la composition du milieu peut être fixée exactement et d'une manière reproductible. Mais de tels milieux servent seulement de base pour l'attaque du problème ultérieur de la formation des toxines, parce que, bien qu'il soit possible d'obtenir une bonne croissance des microbes dans ces milieux, il ne s'ensuit pas que de bons rendements de toxines en résultent nécessairement. Il est d'abord nécessaire de choisir des souches de ces organismes qui soient capables de produire de bonnes quantités de toxines, dans les conditions les plus favorables (conditions que nous examinerons plus loin) ; puis il faut savoir réaliser les conditions de croissance dans lesquelles les toxines sont produites. Après avoir obtenu un milieu de culture qui permettra une

bonne croissance de l'organisme, l'étape suivante sera d'analyser les conditions de culture qui favoriseront la formation de bonnes quantités de toxines.

On ne connaît rien des raisons pour lesquelles les bactéries, en général, produisent les toxines, mais il est suffisamment clair que la formation des toxines n'est pas une partie essentielle de leur métabolisme, puisque ces bactéries peuvent se multiplier sans formation de toxines, ou tout au moins en en produisant seulement de petites quantités ; et la quantité de toxines produite peut être augmentée, sans augmentation correspondante de la masse de cellules. Ainsi, la croissance et la toxinogenèse ne sont pas nécessairement liées.

Les toxines elles-mêmes paraissent être des protéines qui sont des produits de synthèse des cellules, plutôt que des produits de dégradation des milieux. Dans le cas du *perfringens*, la toxine α est reconnue comme étant un enzyme qui a les propriétés d'une lécithinase. Les autres hémolysines produites par *Clostridium perfringens* et par *Clostridium septicum* paraissent aussi être des enzymes, bien que les substrats chimiques sur lesquels elles agissent ne soient pas encore connus.

Les filtrats de culture des bactéries productrices de toxines contiennent certainement des enzymes variés, y compris les protéases, tout comme les filtrats de culture d'autres bactéries. Il est évident que les bactéries que nous considérons produisent des protéines spécifiques dans les milieux de culture. Quelques-unes de ces protéines sont des enzymes, quelques-unes sont des antigènes, et d'autres sont des enzymes et des antigènes à la fois. Puisque ces substances sont produites dans des milieux dépourvus de protéines, il s'ensuit que ces protéines spécifiques sont des produits de synthèse des cellules. Cela a été prouvé tout d'abord par Pappenheimer, qui produisit la toxine diphtérique dans un milieu sans protéine, — où les protéines du milieu avaient été remplacées par un mélange d'acides aminés purs ou par de la gélatine hydrolysée par un acide.

La même chose a été démontrée depuis pour la toxine tétanique, la toxine de *Cl. septicum*, et pour la toxine érythrogénique des streptocoques hémolytiques. Ainsi, l'ancienne théorie que certaines peptones étaient essentielles pour la formation des toxines n'a plus de valeur, au moins dans ces cas.

Ces observations, et d'autres semblables, offrent quelques indications pour la solution du problème biologique de la formation des toxines. Car il devient évident que nous nous trouvons en face de produits métaboliques et complexes, qui ont été synthétisés par les cellules. La synthèse de ces protéines complexes n'est pas nécessairement liée au métabolisme essentiel à la vie des cellules. Ainsi, nous ne nous attendons pas forcément à une relation directe entre les besoins nutritifs d'un organisme et les conditions qui lui permettent de synthétiser des toxines. Les conditions

qui régissent la formation des toxines peuvent varier indépendamment des conditions qui régissent la croissance.

*
* *

Puisque les toxines sont des produits de synthèse complexes, dont certains sont des enzymes, les observations sur les conditions qui peuvent influencer la formation des enzymes méritent d'être examinées à ce propos.

Un groupe d'observations concerne le milieu physique et chimique pendant la croissance. Ainsi, Kline, MacDonell et Lineweaver (1944) ont démontré que la formation des protéases par le *Bacillus subtilis scaber* est influencée par les concentrations d'azote, de glucides, de phosphates et de calcium, et que la proportion d'azote par rapport au glucide est importante.

Van Heyningen et Gale (1942) ont étudié les effets du pH et de la présence du glucose pur sur la formation des toxines α et θ, et de l'hyaluronidase, par *Clostridium perfringens*. Dans leurs expériences, le pH a été fixé à certaines valeurs données, pendant toute la période de croissance, de telle sorte que le milieu est resté constant à cet égard, différant en cela de ceux de beaucoup d'autres expériences.

Van Heyninghen et Gale ont trouvé que la quantité de toxines α et θ et d'hyaluronidase par milligramme de poids sec de l'organisme étudié variait avec l'âge de la culture, cette quantité étant faible dans les cultures jeunes, et atteignant un maximum au moment ou toute division active des cellules cesse.

Sans glucose, la formation de la toxine θ atteignait un maximum quand la croissance avait lieu à pH = 7,5 ; l'addition de glucose augmentait le rendement de la toxine à toutes les valeurs de pH et le pH optimum pour la production de la toxine était alors à pH = 8,0.

Sans glucose, la toxine α (la lécithinase) était formée seulement entre pH = 5,5 et pH = 7,0, avec un maximum à pH = 6,0. En présence de glucose, la production maxima de la toxine α avait lieu entre pH = 7,0 et pH = 7,5.

La production de l'hyaluronidase est minima à pH = 7,0 et augmente pour des valeurs plus alcalines et plus acides.

Comme la croissance des bactéries peut produire des changements marqués dans le pH des milieux de culture, il est donc nécessaire de pouvoir contrôler le pH pendant toute la période de croissance, et de le maintenir à la valeur optima pour la production de toxine.

Des considérations semblables doivent certainement s'appliquer pour le maintien d'autres conditions, telles que l'approvisionnement en substances nutritives et en matériaux dont les cellules ont besoin pour synthétiser les

toxines, ou le degré d'aération, ou d'anaérobiose, etc... qui pourraient avoir une influence sur la formation de la toxine.

A mon avis, pour faire une étude fondamentale de la biologie et de la biochimie de la formation des toxines, il faudra trouver des méthodes permettant de maintenir constante la composition des milieux de culture ainsi que les conditions physiques pendant la durée de la croissance, d'éliminer les changements de condition qui se produisent, lorsque la croissance a lieu dans les flacons de culture ordinaires. Quand le milieu varie constamment, il est évidemment beaucoup plus difficile d'obtenir une corrélation entre une variable quelconque et son effet sur la croissance et la formation de toxine.

Les observations de Wooldridge (1936) et de ses collègues sur les variations du taux des différents enzymes et particulièrement des déshydrogénases, pendant la période de croissance de certaines bactéries, semblent s'appliquer au problème de la toxinogenèse, puisqu'elles indiquent la possibilité que les variations dans les vitesses de croissance changent la durée d'action des enzymes qui concourent à la synthèse des toxines.

Je vais parler maintenant de quelques effets de certains ions métalliques, particulièrement des ions fer, sur la formation des toxines. La question qui a été surtout étudiée est l'influence du fer sur la production de la toxine diphtérique. Bien que d'autres chercheurs aient signalé des effets inhibiteurs de traces de métaux lourds, surtout du fer, sur la formation de la toxine diphtérique, ce n'est que par les travaux de Pappenheimer et de Johnson (1936) que les limites exactes de cette action inhibitrice ont été déterminées. En effet, il a été prouvé qu'il y avait une concentration optima de fer, 0,14 mg. par litre, pour la formation de la toxine dans le milieu de culture qu'ils employaient. La concentration optima peut être différente pour des milieux différents et pour des souches différentes. Mais l'idée principale reste, c'est-à-dire qu'il y a une concentration optima et qu'elle est atteinte pour un degré de concentration très faible. De plus, cette concentration optima pour la formation de la toxine n'est aucunement liée à la concentration optima pour la stimulation de la croissance. Mueller (1940-1941) a développé et approfondi ces découvertes. Il a montré que, avec l'augmentation de la concentration en fer au-dessus de la limite optima de 0,14 mg. par litre, la formation de toxine diphtérique diminuait, tout d'abord fortement, mais que des quantités faibles de toxine, et pourtant significatives, continuaient à être formées même avec des quantités de fer beaucoup plus élevées. Son interprétation de la relation entre la concentration en fer et la formation de la toxine diphtérique est la suivante : la formation de la toxine est liée d'une certaine manière au métabolisme du bacille de la diphtérie. Quand le

bacille est forcé de vivre dans des conditions de déficience relative en fer, comme dans le cas optimum pour la formation de la toxine, c'est-à-dire à une concentration bien inférieure à celle nécessaire à une bonne croissance, il se peut que l'augmentation de toxine représente un certain changement compensateur du métabolisme normal de l'organisme. Un tel mécanisme pourrait rendre l'organisme capable de poursuivre certains de ses processus vitaux, basés normalement sur l'utilisation de l'enzyme contenant du fer, du moins de les poursuivre en partie, grâce à un système d'enzymes utilisant une molécule de toxine dépourvue de fer. Je ne pense pas qu'il soit nécessaire de supposer que la molécule-toxine soit utilisée dans le métabolisme du bacille. Si le changement de métabolisme, qui a lieu pour corriger la déficience en fer, contribuait aussi à former de la toxine, on aurait ainsi une explication satisfaisante du phénomène.

Une relation semblable, entre la formation de la toxine et les concentrations en fer bien inférieures aux concentrations optima pour la croissance, a été observée dans le cas du bacille tétanique. La concentration optima du fer pour la formation de la toxine tétanique, quand le bacille est cultivé dans un milieu à la caséine hydrolysée par un acide, est approximativement 20 à 30 γ par litre, c'est-à-dire à peu près 1/7 de la concentration optima pour la formation de la toxine diphtérique. Il est toujours possible que des souches différentes de *Cl. tetani* aient besoin de concentrations en fer différentes.

Mueller a observé la nécessité de traces de manganèse pour la croissance de *Cl. tetani*, mais n'a reconnu aucun effet direct de ce métal sur la formation de la toxine.

Bernheimer (1944) n'a pas trouvé de concentration de fer optima pour la formation de la toxine de *Cl. septicum* ; la croissance augmentait avec la concentration en fer jusqu'à un niveau de 500 à 1.000 γ de fer par litre. J'ai observé une concentration optima de fer pour la formation de la toxine, dans certains milieux, pour *Clostridium œdematiens*.

Il est évident que ces observations sur l'existence de certaines concentrations optima de fer pour la formation de toxines ouvrent un champ d'étude important. Le fait qu'il existe plusieurs enzymes différents qui contiennent des traces de métaux lourds, comme partie intégrante de leur constitution, montre que des traces d'autres éléments pourraient agir sur la formation des toxines. Ceci nous amène de nouveau devant les problèmes complexes des inter-relations des processus enzymatiques du métabolisme de synthèse des cellules.

Il est clair, d'après ces découvertes sur les effets du fer à des concentrations très faibles, que les méthodes techniques utilisées pour la production de toxines à grande échelle doivent être contrôlées avec beaucoup de rigueur. Les effets de traces de métaux lourds sont, sans nul doute, une des raisons qui rendent difficile la production à grande échelle.

Dans les cas du bacille diphtérique, du b. tétanique, de *Cl. septicum*, on n'a pas observé de preuve directe de l'existence de certaines substances toxinogènes spécifiques, c'est-à-dire que de bons rendements en toxine ont été obtenus par la culture dans des milieux synthétiques, pour les meilleures concentrations des substances qui les composent.

Dans le cas du *Clostridium perfringens*, Mlle Macfarlane et moi-même (1941) avons trouvé qu'un composé, présent dans le muscle, augmente la quantité de toxine formée par unité de poids de cellules, c'est-à-dire que l'extrait de muscle favorise la formation de la toxine, en dehors de son action sur la croissance. Mon ancien collègue Rogers a poursuivi ce travail et a réussi une purification très poussée de ce facteur. Dans certaines conditions, on peut trouver une concentration optima de fer pour la formation de la toxine avec *Clostridium perfringens*, tout comme avec *Cl. tetani* et *Corynebacterium diphteriæ*.

En dernier lieu, nous devons examiner le choix des souches employées pour la production des toxines.

Mueller a signalé que pendant plus de 45 ans, toute la production de routine des toxines diphtériques s'est effectuée à l'aide de cultures dérivées de la race n° 8 bien connue de Park-Williams. Les cultures dérivées de cette souche se sont toujours montrées supérieures pour la formation de toxine *in vitro*, lorsque la concentration en fer est correcte. On a des raisons de croire que le pouvoir de produire des quantités considérables de toxine dans des conditions de déficience en fer a pu augmenter ces dernières années. Aucune autre souche aussi favorable n'a été trouvée, pour la culture dans des milieux synthétiques, ou dans d'autres milieux plus complexes, pourvu que la concentration en fer soit soigneusement contrôlée.

Dans des expériences comparatives utilisant des organismes du type *gravis*, isolés de malades, on a trouvé que ces organismes sont moins bons producteurs de toxine. Mais Mueller a observé que certaines souches du type *gravis* étaient capables de produire plus de toxine que les souches habituelles, quand elles étaient cultivées en présence de concentrations en fer plus élevées que l'optimum pour ces souches. En présence de concentrations en fer comparables à celles qui se trouvent réalisées dans le tissu du pharynx, la souche *gravis* était capable de produire au moins dix fois plus de toxine que les types qui n'étaient pas *gravis*, parmi lesquels se trouvait une souche Park-Williams. Les types *gravis* apparaissent ainsi comme moins sensibles aux concentrations en fer qui auraient été défavorables à la formation de toxine par les souches classiques du type Park-Williams.

Sans nul doute, beaucoup de recherches sont encore nécessaires pour

choisir les souches afin d'établir les relations entre le pouvoir de former des toxines et les conditions de la croissance.

Pour le *Clostridium septicum*, Bernheimer a trouvé que le germe peut être facilement dissocié dans des repiquages en série, qui donnent beaucoup moins d'organismes toxinogènes. Heureusement, il a pu trouver sur une plaque des colonies différant les unes des autres, ce qui lui a permis de reconnaître les colonies toxinogènes. Ces colonies étaient *smooth* (lisses) et hémolytiques sur les plaques de gélose-sang, tandis que les organismes dissociés non-toxinogènes donnaient des colonies non-hémolytiques et *rough* (rugueuses). Mais toutes les colonies *smooth* n'étaient pas hémolytiques. On a aussi observé que des souches différentes d'organismes hémolytiques *smooth* devenaient *rough* et non hémolytiques, après des nombres différents de repiquages en série. Ainsi, il apparaissait que parmi les souches, originellement toxinogènes, il y avait des différences dans la vitesse de variabilité donnant naissance à des organismes non toxinogènes.

Il est donc clair que les méthodes employées pour maintenir et préserver les souches toxinogènes doivent être étudiées. Il est aussi possible que des milieux de culture différents puissent être découverts, qui favoriseraient la sélection d'organismes toxinogènes, même quand la vitesse de variabilité est relativement élevée. Cette apparition de souches non-toxinogènes par variation, avec la sélection qui s'ensuit d'organismes non-toxinogènes au cours des repiquages en série, explique sans nul doute l'observation commune, comme dans le cas de *Clostridium œdematiens*, *Cl. septicum*, *Cl. perfringens* et quelquefois *Cl. tetani*, que la toxinogenèse des cultures employées diminue souvent. On devrait prendre des mesures spéciales pour sélectionner et maintenir de bonnes cultures toxinogènes. Malheureusement, ce ne sont pas toujours de simples aspects différents des colonies qui peuvent être employés pour sélectionner les colonies toxinogènes ; de nouvelles méthodes devront être trouvées pour cela. Une façon d'y arriver serait d'incorporer dans les plaques de gélose des substances qui montreraient les différences dans la nature ou la quantité des toxines produites, basées sur le fait que quelques toxines sont des enzymes. Ainsi, des colonies qui sont bonnes productrices de la toxine α de *Clostridium perfringens* ou des lécithinases produites par *Cl. œdematiens*, peuvent être sélectionnées en se servant de plaques contenant une émulsion de jaune d'œuf, avec lequel les enzymes réagissent, produisant des zones caractéristiques d'opalescence.

Pour conclure, j'aimerais résumer l'état où, il me semble, nous sommes parvenus dans l'étude de la formation des toxines bactériennes. Il est clair que nous sommes plus que jamais certains de la complexité du mécanisme biologique de la toxinogenèse. Pour comprendre le déterminisme de la

toxinogenèse, il est nécessaire d'être très bien informé sur la dynamique de la croissance, car il paraît évident que la production de toxine et des autres produits du métabolisme microbien n'est pas fonction directe de la composition du milieu de culture. Il semble probable que la vitesse d'approvisionnement de certaines substances, nécessaires soit à la croissance, soit à la formation des molécules de toxine, doive jouer ici un rôle de premier plan : c'est là un champ de recherches important pour les études futures.

L'importance, pour la santé publique, de la production des toxines et des produits qui en dérivent, les anatoxines et les antitoxines, rend nécessaire que les chercheurs soient encouragés à poursuivre des travaux de recherche fondamentale — ou pure — dans ce domaine difficile. J'estime que la stimulation de ces recherches fondamentales en relation étroite avec les problèmes pratiques de la production à grande échelle est indispensable. D'après mon expérience personnelle, les problèmes de la production en grand sont un stimulant fertile et de grande valeur pour la recherche, en ce qu'ils révèlent l'existence de nombreux problèmes biologiques primordiaux qui sont encore à résoudre.

TRAVAUX CITÉS

Bernheimer (A. W.). — *J. Exp. Med.*, **80**, 1944, 321.

Feeney (R. E.), Mueller (J. H.) et Miller (P. A.). — *J. Bact.*, **46**, 1943, 563.

Heyningen (W. E. van) et Gale (E. F.). — *Biochem. J.*, **36**, 1942, 624.

Kline (I.), Macdonnell (L. R.) et Lineweaver (H.). — *Ind. Eng. Chem.*, **36**, 1944, 1152.

Macfarlane (M. G.) et Knight (B. C. J. G.). — *Biochem. J.*, **35**, 1941, 884.

Mueller (J. H.). — *Bact. Rev.*, **4**, 1940, 97.

Mueller (J. H.). — *J. Immunol.*, **42**, 1941, 343.

Mueller (J. H.) et Miller (P. A.). — *J. Immunol.*, **47**, 1943, 15.

Pappenheimer (A. M., Jr). — *Brit. J. Exp. Path.*, **17**, 1936, 342.

Pappenheimer (A. M., Jr) et Johnson (S. J.). — *Brit. J. Exp. Path.*, **17**, 1936, 335.

Pappenheimer (A. M., Jr) et Johnson (S. J.). — *Brit. J. Exp. Path.*, **18**, 239.

Pope (C. G.) et Healey (M.). — *Brit. J. Exp. Path.*, **14**, 1933, 87.

Stock (A. H.). — *J. Immunol.*, **36**, 1939, 489.

Wooldridge (W. R.), Knox (R.) et Glass (V.). — *Biochem. J.*, **30**, 1936, 926.

Wooldridge (W. R.) et Glass (V.). — *Biochem. J.*, **31**, 1937, 526.

ANALYSES

Fièvre jaune.

E. C. SMITH. — **Hepatic findings excluding yellow fever in fourteen cases of jaundice in West Africa.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. **36**, 30 juin 1942, p. 38-46.

L'auteur rappelle les difficultés que le médecin hygiéniste rencontre en Afrique Occidentale pour poser un diagnostic clinique de fièvre jaune. L'isolement du virus au cours des premiers jours de la maladie est un moyen certain, mais rarement applicable. Pour conclure avec certitude sur la nature amarile d'une infection, on peut se baser sur le test de séroprotection après guérison, mais celui-ci laisse des doutes, car il pouvait être déjà positif avant la maladie. Il ne reste donc que la possibilité de l'examen histopathologique du foie dans les cas mortels. Aussi à Lagos (Nigeria), au Laboratoire de l'Institut Médical de Recherches, on procède régulièrement à l'examen histopathologique du foie dans tous les cas de mort suspecte. On pratique un examen préliminaire sur des coupes à congélation et on ne retient pour une étude plus complète sur des coupes à la paraffine que les cas où l'on a constaté l'existence anormale de dégénérescence graisseuse ou de lésions de nécrose.

S. étudie les lésions hépatiques dans 14 cas d'ictère dont l'image clinique était obscure. Dans 6 de ces cas, le foie présentait des altérations d' « atrophie jaune subaiguë » et de « nécrose ». Dans deux cas, la lésion de Councilman était fréquente, et dans deux autres on notait la présence de cylindres calcaires au niveau des reins. Enfin on a rencontré souvent des hématies falciformes. *S.* insiste sur la variété des conditions susceptibles de provoquer des lésions du foie capables d'apporter une confusion dans le diagnostic de la fièvre jaune. G. J. STEFANOPOULO.

Y. POURSINES et G. DEZEST. — **Sur une méthode d'inclusion rapide à la paraffine appliquée au diagnostic histologique de l'hépatite amarile.** *Medec. tropic., Marseille*, 1942, p. 120-122.

Afin d'obtenir du laboratoire d'histopathologie une réponse accélérée à la demande d'examen de foies suspects de fièvre jaune, les auteurs préconisent l'utilisation de fragments très minces (1 mm.) et leur surfixation au liquide de Dubosq-Brazil, à l'étuve à 56° ; les pièces sont ensuite déshydratées à l'alcool, imprégnées au xylol puis à la paraffine, à l'étuve à 37°, la multiplication des passages permettant de gagner beaucoup de temps (7 bains de 5 minutes). Les coupes sont collées à la gélatine et celle-ci subit un tannage à l'alcool-formol, qui rend possible la coloration immédiate à l'hémalun-éosine-safran. La durée totale des manipulations n'excède pas 2 h. 30. J. BABLET.

G. LAVIER. — **Le signe de Faget dans la fièvre jaune.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **35**, janv.-fev. 1942, p. 8-14.

J.-C. Faget, ancien interne des hôpitaux de Paris et médecin à la Nouvelle-Orléans, sa ville natale, a étudié la fièvre jaune surtout au cours des graves épidémies qui ont sévi dans cette ville de 1853 à 1858. C'est lui qui a décrit le premier « la décroissance rapide du pouls du premier ou second au quatrième ou cinquième jour dans la vraie fièvre jaune... » « Je ne sache pas, en effet,

écrit-il, qu'il existe une autre maladie aiguë grave dont la réaction fébrile tombe de si bonne heure, si rapidement et avec une telle régularité. » Et un peu plus loin : « Dans toutes ces observations... on voit à peu près sans exception que le pouls qui, monté ordinairement à son apogée dès le premier jour donne plus de 100, quelquefois 110 et 120 pulsations, commence à tomber dès le second jour... en sorte que... le cinquième jour au plus tard il ne donne plus dès lors que de 70 à 80 pulsations et quelquefois beaucoup moins. Si, après être tombé, le pouls se relève encore avec quelque violence sans qu'aucune complication intercurrente explique cette réaction nouvelle, c'est pour une dernière lutte impuissante. Au contraire, si la convalescence doit suivre, le pouls descend encore à 60, à 50 et même à 40 pulsations par minute. »

Faget soutenait en outre que la fièvre jaune était une entité nosologique réelle ; « La cause intime » parait être « un germe vivant qui a échappé jusqu'ici aux microscopes les plus puissants ». Comme membre d'une commission gouvernementale, il adopte « l'isolement des navires suspects » et « l'assainissement des cales par le chlorure de chaux ou par les vapeurs de soufre ». Ses observations et ses discussions avec ses adversaires à la Société Médicale de la Nouvelle-Orléans sont réunies dans un recueil intitulé *Mémoires et lettres sur la fièvre jaune et la fièvre paludéenne*, Nouvelle-Orléans, 1864. Il a laissé une *Monographie sur le type et la spécificité de la fièvre jaune établie avec l'aide de la montre et du thermomètre*, Paris, J.-B. Baillière et fils, et Nouvelle-Orléans, 1875.

Faget, dit *L.*, a droit à une place d'honneur dans cette phalange de médecins français dont les travaux, au milieu du XIXe siècle, ont établi d'une façon définitive la clinique de la fièvre jaune. G. J. Stefanopoulo.

R. KIRK. — **An epidemic of yellow fever in the Nuba Mountains, Anglo-Egyptian Sudan.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 35, 21 oct. 1941, p. 67-112.

Il s'agit de la plus étonnante épidémie du type rural de fièvre jaune qui ait jamais été observée en Afrique. L'auteur la décrit dans tous ses détails. La possibilité de l'existence antérieure de la fièvre jaune dans les Monts de Nubie avait été établie par le pourcentage élevé des tests positifs chez les indigènes. Mais on n'avait jamais enregistré de cas cliniques. En 1940, vers la fin de la saison des pluies, une épidémie obscure apparut dans les Monts de Tira et d'Otoro. Le diagnostic fut posé rapidement par la constatation de plusieurs cas de fièvre jaune parmi les membres de la mission sanitaire dont l'auteur faisait partie et qui s'était rendue sur place.

K. donne un aperçu de la région, ainsi que de son climat, de sa population et de ses mammifères sauvages. Il note la présence des singes et des hérissons, sensibles à la fièvre jaune, sans toutefois avoir pu démontrer l'existence d'une épizootie chez ces derniers.

L'épidémie semble avoir débuté à Tira Limon en mai 1940, une des collines les plus inaccessibles du groupe de Moro, habitée par les Nubiens les plus sauvages. Elle s'est terminée en novembre 1940. Malgré sa courte durée et sa mortalité plutôt basse, la maladie a inspiré une grande frayeur chez les indigènes.

Le diagnostic clinique était justifié par certains faits saillants de l'épidémie : courte infection grippale, avec présence de cas d'ictère et de mort précédée de vomissements noirs dans une région à tests de séroprotection positifs. Ce diagnostic fut confirmé par l'examen du foie dans les cas fatals, par l'apparition d'anticorps spécifiques dans le sang au cours de la maladie, par l'isolement de souches de virus chez les malades au cours des premiers jours, et

enfin par les résultats de l'étude épidémiologique, qui démontrèrent une augmentation du pourcentage des tests de séroprotecttion positifs parmi la population après la fin de l'épidémie.

La cause de l'épidémie n'a pas pu être définie avec certitude. Quoique, par suite de la guerre, il y eut de grands mouvements de sujets non immunisés, ce ne sont pas ces conditions qui ont entraîné ce brusque développement de la maladie. Les Monts de Nubie sont en effet loin des grandes routes de communication. On ne trouve pas non plus de raisons d'ordre météorologique qui auraient pu provoquer une multiplication extraordinaire des moustiques. Par contre, la fin de l'épidémie est plus facile à expliquer : apparition de l'immunité dans la plus grande partie de la population et disparition des moustiques à la saison sèche (octobre-novembre).

Au point de vue de l'incidence de la maladie, celle-ci attaqua toute la population sans discrimination de sexe, de race, de conditions physiques ou sociales ; les tout petits enfants semblent avoir échappé. La mortalité fut approximativement de 10 p. 100, mais il est probable que le pourcentage réel est encore plus bas, étant donné la difficulté à reconnaître les cas très légers. Pour fixer les idées, notons que sur une population globale de 103.500 habitants, il y a eu 15.267 cas enregistrés, avec 1.577 cas de mort.

K. décrit les symptômes qu'il a observés personnellement en détail : début généralement brusque avec fièvre, céphalée, douleurs à la nuque, aux lombes, aux jambes ; vomissements. L'injection des yeux était fréquente, sans coryza. On notait de l'albuminurie qui croissait au fur et à mesure de la maladie. La langue, petite, chargée au centre et nette à la pointe et sur les bords, était caractéristique. La courbe de température, en « dos de chameau », n'était pas rare. La fièvre durait entre quelques heures et 3 à 4 jours et la guérison survenait. Dans les cas graves, des symptômes plus sévères apparaissaient : ralentissement du pouls, ictère, hémorragies des gencives, épistaxis, vomissements noirs, melæna, réduction ou suppression des urines. Dans les cas fatals, la mort survenait habituellement entre le 4e et le 6e jour. La convalescence était lente et, sauf dans les cas très légers, la défervescence s'accompagnait de grande asthénie. La myocardite était une des complications les plus graves et fut à l'origine de plusieurs cas de mort tardive.

Des prises de sang effectuées au début et au cours de la maladie indiquaient que l'immunité apparaît soudainement vers le 5e jour.

Une enquête menée après l'épidémie en 1941, dans certains districts où le pourcentage des tests positifs était très bas en 1936-1938, a montré une augmentation importante de ce taux ; par exemple, dans une localité (Tira) de 9.000 habitants, où il ne fut reconnu que 3.726 cas de fièvre jaune, ce taux est passé de 7 à 87 p. 100, ce qui fait 80 p. 100 de la population qui s'est immunisée pendant cette épidémie. Dans une autre localité (Otoro) de 17.000 habitants, à 4.718 cas reconnus, le taux des tests positifs est monté de 0 à 63 p. 100. Ceci indique le grand nombre d'individus dont l'infection fut inapparente ou n'a pas été dépistée.

L'intérêt de cette épidémie réside dans le grand nombre des cas frustes et la brièveté de l'évolution de la maladie même dans les cas graves, d'où confusion avec une infection « grippale », la fièvre à phlébotomes, ou avec une des autres « fièvres de trois jours » que l'on rencontre sous les tropiques.

Dans 7 cas fatals, l'examen du foie prélevé par viscérotomie montra des lésions typiques de fièvre jaune.

Quoique les données entomologiques soient incomplètes, on peut affirmer que les *Aedes ægypti* étaient présents sur toute l'aire épidémique. Des lieux de développement de ce moustique, essentiellement domestique, ont été rencon-

très sûr les Monts de Nubie à 2 ou 3 milles de toute habitation humaine. En outre, d'autres espèces capables de transmettre la fièvre jaune expérimentalement ont été trouvées dans ces mêmes régions et particulièrement *Aedes vittatus*, qui abonde durant les pluies dans les collections d'eau au niveau des rochers. G. J. STEFANOPOULO.

R. KIRK, R. T. CAMPBELL et R. CHARLTON. — **Yellow fever infection as observed in Europeans in the Nuba Mountains Anglo-Egyptian Sudan.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 35, 31 déc. 1941, p. 113-120.

R. KIRK et A. RAYOUMI. — **Notes on a fatal case of yellow fever.** *Ibid.*, t. 38, 30 déc. 1944, p. 205.

I. Les auteurs rapportent 5 cas de fièvre jaune observés en 1940 chez des Européens au cours de l'épidémie des Monts de Nubie. Ils donnent la description clinique de 3 d'entre eux, qui se sont terminés par la guérison. Les 2 autres ont été diagnostiqués rétrospectivement par la recherche du test de séroprotection. Ils font remarquer que l'on n'a jamais signalé dans cette région de cas de morts suspects de fièvre jaune chez des Européens. En outre, les sérums de 20 fonctionnaires examinés après l'épidémie ont tous fourni un test négatif. A en juger par ces faits, on serait tenté de conclure que les Européens se sont comportés au cours de l'épidémie comme les sujets de race noire qui, comme l'on sait, sont considérés par certains auteurs comme naturellement résistants au virus amaril.

II. Dans une seconde note, *K.* et *B.* étudient un cas fatal de fièvre jaune observé ultérieurement chez un Italien âgé de 35 ans, missionnaire à Torit, cas que l'on peut considérer comme faisant suite aux 5 précédents.

A ce propos, *K.* et *B.* font observer qu'il faut se garder de conclure sur le comportement des Européens vis-à-vis de l'infection amarile. Pour ce faire, il faudrait accumuler un nombre beaucoup plus grand d'observations. Ils se demandent si la pratique généralisée de la vaccination permettra cette étude.

G. J. STEFANOPOULO.

G. M. FINDLAY, R. KIRK et D. J. LEWIS. — **Yellow fever and the Anglo-Egyptian Sudan : the differential diagnosis of yellow fever.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 35, 31 déc. 1941, p. 149-168.

Alors que la fièvre jaune se déclarait dans différents points de la province de Kordofan, deux autres épidémies, d'origine inconnue, faisaient leur apparition en même temps à Togoi et à El-Obeid. L'ictère et les vomissements noirs faisaient partie de la symptomatologie.

En ce qui concerne Tagoi, les auteurs ont pu suivre 33 cas, dont 3 mortels. En définitive, le diagnostic de fièvre récurrente a pu être posé grâce à la mise en évidence des spirochètes dans le sang et dans les coupes du foie chez certains d'entre eux. Quant à l'épidémie de El-Obeid, les auteurs n'ont examiné que 18 cas en cours de convalescence et 2 dans le coma. Grâce aux investigations de laboratoire, ils ont pu conclure qu'il ne s'agissait pas de fièvre jaune, mais d'une hépatite infectieuse dont l'étiologie était difficile à déceler.

F., *K.* et *L.* insistent sur l'importance des examens de laboratoire pour le diagnostic rapide et sûr de la fièvre jaune dans ces régions.

G. J. STEFANOPOULO.

A. F. MAHAFFY, T. P. HUGHES, K. SMITHBURN et R. KIRK. — **The isolation of yellow fever virus in the Anglo-Egyptian Sudan.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 35, 31 déc. 1941, p. 141-148.

Deux souches de virus de fièvre jaune furent isolées au cours de l'épidémie des Monts de Nubie, toutes deux provenant d'une infection bénigne. Le sang

était récolté dans des veinules et le sérum inoculé à des lots de 5 à 6 souris.

Les auteurs ont étudié le pouvoir pathogène de ces deux souches, aussi bien chez la souris que chez le *M. rhesus*. Fait intéressant : des 17 *rhesus* inoculés (avec le cerveau des premiers passages sur souris), 6 moururent avec des lésions typiques et 11 survécurent. Ces derniers furent trouvés par la suite immunisés. Au point de vue immunologique, ces deux souches se sont montrées identiques aux souches isolées dans d'autres pays du globe.

G. J. STEFANOPOULO.

G. M. FINDLAY. — **Yellow fever and the Anglo-Egyptian Sudan : historical.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 35, 21 oct. 1941, p. 59-65.

En 1940, une grande épidémie de fièvre jaune s'est abattue sur les Monts de Nubie, dans la Province de Kordofan (Soudan anglo-égyptien). L'auteur se demande s'il s'agit d'une invasion récente de la maladie dans cette région et s'il n'existe pas de faits historiques attestant l'existence antérieure de la fièvre jaune dans cette partie de l'Afrique Centrale.

Les récits qui nous sont parvenus sur le Soudan anglo-égyptien datent à peine de 150 ans. On y trouve des descriptions de diverses maladies ayant frappé les étrangers qui pénétraient dans ces territoires. Il est même question d'ictère épidémique, mais rien ne permet l'identification de la fièvre jaune. Un seul fait présente une réelle signification, c'est la résistance à la fièvre jaune observée au cours de l'expédition du Mexique (1863) chez les effectifs des troupes originaires du Kordofan. Ceci permet de penser que la fièvre jaune n'est pas d'introduction récente au Soudan anglo-égyptien.

G. J. STEFANOPOULO.

G. M. FINDLAY, R. KIRK et F. O. MAC CALLUM. — **Yellow fever and the Anglo-Egyptian Sudan : distribution of immune bodies to yellow fever.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 35, 31 déc. 1941, p. 121-139.

De 1933 à 1938 on a effectué à plusieurs reprises des enquêtes pour la recherche du test de séroprotection chez les indigènes du Soudan anglo-égyptien. Les auteurs donnent la liste des localités examinées, avec les pourcentages des cas positifs. Ils y ajoutent les résultats de l'enquête effectuée en 1941. Il faut noter surtout la présence de tests positifs dans deux villes de la Province Equatoriale contiguë à l'Abyssinie, ce qui suppose l'extension de la maladie dans cette dernière contrée.

D'après tous ces résultats, on peut délimiter la zone d'endémicité amarile dans cette région par une ligne qui passe au Nord par la bordure méridionale du Sahara, de Djenné à El Fasher dans le Darfour, puis descend vers le Sud à travers les deux tiers des Monts de Nubie, traverse le Nil Blanc entre Kaka et Djebel Aïn et avance par le Dar Foung à la frontière abyssinienne. Vers le Sud et l'Ouest, la région endémique soudanaise se confond avec celle de l'Ouganda, du Congo Belge et de l'A. O. F.

L'enquête des auteurs a été complétée par la recherche du test de séroprotection chez quelques primates et quelques animaux domestiques du Soudan, dans les Monts de Nubie. On a trouvé un test positif 4 fois sur 16 vaches, 2 sur 3 chiens, 3 sur 8 porcs ; le test fut négatif chez 3 chèvres, 4 moutons et 6 poules. Mais *F.*, *K.* et *M. C.* rappellent qu'un test positif chez les animaux domestiques n'a pas de signification puisqu'on le trouve également dans des régions non endémiques.

G. J. STEFANOPOULO.

D. J. LEWIS, T. H. HUGHES et A. F. MAHAFFY. — **Experimental transmission of yellow fever by three common species of mosquitoes from the Anglo-Egyptian Sudan.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 36, 30 juin 1942, p. 34-38.

Les 3 espèces d'*Aedes* dont il s'agit sont : *A. taylori*, Edwards, *A. metallicus*, Edwards, et la forme pâle de *A. ægypti* L., toutes les trois très communes au Soudan.

Au cours d'expériences entreprises au Laboratoire de la fièvre jaune de Entebbe, les auteurs ont cherché si ces moustiques étaient capables de transmettre le virus de la fièvre jaune. On faisait piquer par des lots de ces 3 espèces d'insectes des *M. rhesus* infectés avec la souche Asibi au moment de la fièvre. Après avoir été gardés à 25°-26° C pendant 8 à 9 jours, ces moustiques piquaient des singes normaux. Les 9 *M. rhesus* experimentés contractèrent une fièvre jaune mortelle. Deux cercopithèques traités de la même façon se montrèrent immunisés à la suite de la piqûre.

Ces 3 espèces d'*Aedes* doivent donc être considérées comme des vecteurs possibles. Or *A. taylori* et *A. metallicus* abondent dans les Monts de Nubie, où la grande épidémie de fièvre jaune a eu lieu en 1940.

G. J. STEFANOPOULO.

D. J. LEWIS. — **Mosquitoes in relation to yellow fever in the Nuba Mountains, Anglo-Egyptian Sudan.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 37, 30 avr. 1943, p. 65-76.

A la suite de l'épidémie de fièvre jaune survenue en 1940 dans les Monts de Nubie, l'auteur a procédé à une étude des espèces de moustiques de cette région. Parmi un grand nombre de Culicides que l'on y rencontre, *L.* a reconnu 7 espèces vectrices possibles du virus : *Aedes ægypti*, *A. luteocephalus*, *A. simpsoni* var. *lilii*, *A. vittatus*, *A. metallicus*, *A. taylori* (auquel l'auteur rattache *A. furcifer*) et *Tæniorhynchus africanus*.

D'après leur abondance et leur habitat, on peut déduire qu'*A. vittatus* semble avoir joué un rôle prépondérant dans l'expansion de l'épidémie. Ensuite viennent, par ordre d'importance, *A. taylori* et *A. luteocephalus*. *A. metallicus* et *A. ægypti* n'ont été trouvés en grand nombre que dans certains villages et toujours autour de leurs gîtes. Ce qui caractérise la faune des moustiques des Monts de Nubie, c'est la prédominance des *Aedes* (99 p. 100) sur tous les moustiques piqueurs.

L'auteur estime qu'en tant que vecteur *A. ægypti* a été d'une importance secondaire, exception faite pour certaines localités. Il fait observer aussi que l'on ne doit pas compter sur les mesures anti-moustiques, car elles sont impraticables dans la plus grande partie du district et possibles seulement au voisinage des villes. G. J. STEFANOPOULO.

G. SALEUN. — **La fièvre jaune en Afrique Equatoriale française.** *Médecine trop.*, t. 1, n° 1, juin 1941, p. 3-14.

Avant 1933, on ne croyait pas à la présence en A. E. F. du virus de la fièvre jaune, bien qu'il existât dans les territoires contigus du Congo belge. La recherche du test de protection de la souris révéla à cette époque des proportions élevées de sujets immuns, jusqu'à 90 p. 100 dans un village de l'Oubangui-Chari oriental. On a trouvé depuis des réactions positives dans presque toutes les parties de la colonie. La même épreuve a permis le diagnostic rétrospectif de 3 personnes au Gabon en 1934. D'autre part, l'examen histologique du foie a confirmé la fièvre jaune dans 2 cas en 1935, 7 en 1937, 2 en 1938, 2 en 1939, presque tous isolés. *S.* pense qu'on en aurait découvert davantage si ces examens avaient été plus nombreux. Enfin le virus amaril a été isolé du sang d'un malade en 1937 et d'un second malade en 1939. G. ABT.

E. C. SMITH et J. W. HOWIE. — **A yellow fever protection test survey of one hundred African children in Ibadan, Nigeria.** *Ann. trop. Med. a. Parasitol.*, t. 36, 31 déc. 1942, p. 176-178.

Depuis 1934 on a noté, dans différentes localités de la Nigeria, une trentaine de cas mortels de fièvre jaune histologiquement confirmés : 21 chez des Européens et 9 chez des Africains. La plupart de ces cas étaient épars et, sauf quelques exceptions, sans relation épidémiologique entre eux.

Au cours de l'année 1941, les auteurs ont procédé à la recherche du test de séroprotection chez 100 enfants indigènes âgés de moins de 12 ans. Tous les prélèvements ont été effectués à Ibadan, ville très peuplee (389.907 habitants) et où, en 1934, on avait déjà trouvé un grand pourcentage de tests positifs. En outre, un cas de fièvre jaune y avait été signalé en 1940.

S. et *H.* ont appliqué le test dit intrapéritonéal de Sawyer et Lloyd. Pour chaque sérum, on inoculait 4 souris ; le résultat était considéré comme positif quand 3 ou 4 étaient vivantes au 10e jour ; partiellement positif, quand 2 souris survivaient à la même date ; autrement le test etait jugé négatif. Sur les 100 sérums examinés, 11 fournirent un résultat positif et 9 partiellement positif ; les donneurs étaient âgés de 5 ans 1/2 à 11 ans 1/2. Le pourcentage de tests positifs trouvés par Beeuwkes et Mahaffy en 1934 était beaucoup plus élevé (42 0/0) ; mais ces derniers auteurs avaient examiné 220 échantillons de sérums et ceux-ci provenaient d'enfants plus âgés.

L'enquête a montré que, parmi les cas positifs, 5 avaient présenté des symptômes suspects (dont 2 furent hospitalisés pour ictère fébrile).

S. et *H.* examinèrent à cette occasion 71 de ces sérums au point de vue de l'agglutination vis-à-vis des groupes : typhoïde-*Salmonella*, *Proteus* et *Brucella* (suspensions standard d'Oxford). Dans 2 cas ils ont eu une agglutination nette pour le groupe typhoïde-*Salmonella*. En outre, 20 sur les 71 sérums agglutinaient le *Proteus* XK à 1/25 et 4 le *Proteus* X_2 également à 1/25. Tous étaient négatifs pour le groupe *Brucella*. G. J. Stefanopoulo.

Angel CORADA REDONDO. — **Fiebre amarilla en Kogo (Abril 1941).** *Medicina colon.*, Madrid, t. 1, 1943, p. 243.-279.

Après avoir donne un aperçu général de l'histoire de la fièvre jaune, de son agent causal et de la biologie d'*Aedes ægypti*, l'auteur rapporte les observations des 6 premiers cas constatés chez les Européens (en mars-avril 1941) à Kogo (Guinée Espagnole). Quatre de ces cas furent fatals. La symptomatologie qui sert de base au diagnostic posé par l'auteur est donnée en detail. Trois de ces cas ont présenté la courbe de température classique en V, où l'on remarque nettement sur les diagrammes le signe de Faget (v. ci-dessus p. 258), sur la valeur pronostique duquel l'auteur insiste à juste titre. L'albuminurie fut constante. La congestion de l'utérus fut souvent constatée chez les femmes, d'où menstruation provoquée. Les 6 cas observés (dont 5 chez des femmes) constituent 20 p. 100 de la population blanche de la localité.

Dans la quasi-totalité des cas l'hématozoaire du paludisme était présent dans le sang, fait qui peut prêter à confusion.

C. a procédé à la recherche du test de séroprotection chez 25 sujets, 5 Européens et 20 indigènes, habitant Kogo ou les environs. Les 5 Européens ont fourni un résultat négatif. Des 20 indigènes, 8 ont donné un test positif et un douteux. Il faut croire, conclut l'auteur, que la fièvre jaune existe dans cette région, mais qu'elle a passé inaperçue, soit par sa bénignité, soit parce qu'elle est facilement confondue avec le paludisme, la bilieuse hémoglobinurique, etc. *C.* espère que la vaccination sera bientôt obligatoire pour tout voyageur se rendant en Guinée Espagnole. G. J. Stefanopoulo.

Hugh H. SMITH, Hector CALDERON-CUERVO et José Pablo LEYVA. — **A comparison of high and low sub-cultures of yellow fever vaccine (17 D) in human groups.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 21, 1941, p. 579-587.

Le pouvoir immunisant du virus-vaccin 17 D de la fièvre jaune ne dépend pas du nombre de passages des cultures ni de la quantité de doses mortelles pour la souris inoculée. Edm. SERGENT.

M. V. HARGETT, H. BURRUSS et A. DONOVAN. — Aqueous-base yellow fever vaccine. *Publ. Health Rep.*, t. 58, 26 mars 1943, p. 505-512.

L'expérience avait montré que l'introduction de sérum humain normal dans la préparation du vaccin de culture en tissus embryonnaires (vaccin 17 D) comportait un danger, celui de provoquer de temps à autre un ictère tardif post-vaccinal. Pour parer à cet inconvénient, dès décembre 1940, une étude a été entreprise au Laboratoire du Service de la Fièvre Jaune au Brésil, afin de remplacer le vaccin « à base de sérum » par un vaccin « à base d'eau ». En février 1941 l'application comparative du vaccin 17 D avec sérum et sans sérum fut réalisée sur un petit groupe de sujets à Oroya (Pérou) et à Montana, par les services de la Santé Publique des Etats-Unis.

Une épidémie d'ictère ayant éclaté parmi les troupes américaines après vaccination par le vaccin « à base de sérum » détermina la demande de grandes quantités de vaccin sans sérum, de sorte qu'au début de 1942 plus de 600.000 doses de ce vaccin ont été livrées par le laboratoire de Hamilton (Montana).

Voici la technique de préparation du vaccin « aqueux » employée par les auteurs. Des œufs fécondés incubés depuis 7 jours sont inoculés avec 0,05 cc. de virus 17 D de 227e à 230e passage (par embryon de poulet), à travers un petit trou pratiqué dans la coquille. Après avoir obturé l'orifice à la cire chaude, on remet les œufs en incubation pendant 90 à 96 heures supplémentaires. Les œufs sont alors ouverts et les embryons vivants sont dégagés de leurs membranes et triturés dans un broyeur. On ajoute 1 cc. d'eau distillée pour 3 g. d'embryon. Le broyat est centrifugé pendant 30 minutes à 3.500 tours/minute et le liquide surnageant est décanté. Des prélèvements sont faits pour vérifier la stérilité et déterminer la concentration en virus. Le reste est conservé dans un flacon en pyrex rapidement congelé dans un mélange d'alcool et de neige carbonique et gardé à la température de — 60° à — 78° C. Si les résultats des épreuves sont satisfaisants, on laisse fondre l'extrait et on le distribue dans des ampoules de 1 et de 5 cc.

Les ampoules de vaccin sont desséchées dans le vide à l'état de congélation dans un dessiccateur du type « lyophile ». La dessiccation est complète en 21 heures. Après avoir fait passer de l'azote sec dans les ampoules, on les scelle rapidement ; elles sont alors étiquetées, mises en boîtes et conservées à la température de — 16° à — 30° C jusqu'au moment de l'emploi.

Au moment de l'utilisation, on réhydrate pour ramener au volume initial avec de l'eau physiologique et on dilue à 1 : 10 en ajoutant de l'eau physiologique supplémentaire. On injecte à chaque sujet 0,5 cc. par voie sous-cutanée. Le vaccin doit être employé dans l'heure qui suit sa réhydratation. Aucune réaction importante n'a été observée sur le grand nombre des personnes vaccinées par les auteurs.

Pour être utilisé chez l'homme, un lot de vaccin doit remplir les conditions suivantes : être bactériologiquement stérile ; ne déterminer chez le cobaye ni maladie, ni réaction fébrile dépassant 39°7 C durant les deux semaines suivant l'injection : contenir au moins 66.000 doses minima mortelles pour la souris par centimètre cube. Enfin, un singe témoin inoculé par voie intracérébrale doit montrer du virus circulant dans le sang et consécutivement un test de séroprotection positif ; l'animal peut présenter des symptômes morbides, mais doit guérir sans avoir présenté à aucun moment de signes de paralysie. Les auteurs

considèrent avoir ainsi éloigné définitivement tout danger de contamination du vaccin par un agent pathogène provenant de l'emploi du sérum humain.

G. J. STEFANOPOULO.

R. FAVAREL. — **Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées.** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. **38**, 1945, p. 77-86.

L'auteur a cherché à immuniser le cobaye contre le virus neurotrope de la fièvre jaune, par scarifications cutanées. Dans ce but, il a employé, comparativement, d'une part, le virus neurotrope (virus du 218e passage sur souris) et, d'autre part, le virus atténué de culture (souche 17 D). L'immunité était recherchée, ensuite, chez les animaux ainsi inoculés : 1° par le test de séroprotection chez la souris et 2° par la réinoculation intracérébrale d'épreuve au virus neurotrope, auquel le cobaye est très sensible. Voici ses conclusions :

1° L'immunisation antiamarile du cobaye par scarifications cutanées est possible avec le virus neurotrope. Sur 11 cobayes vaccinés par cette voie avec le virus neurotrope, 7, soit 63 p. 100 environ, éprouvés par l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, pratiquée 37 à 45 jours plus tard, ont résisté. Le virus de culture n'a donné par cette même voie que des résultats négatifs : 6 cobayes sur 6, inoculés avec ce virus, ont succombé à la réinoculation d'épreuve, faite dans les mêmes conditions 25 à 50 jours après la scarification.

2° La divergence des résultats obtenus comparativement avec les 2 souches pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre elles, seul le virus neurotrope pathogène pour le système nerveux du cobaye donnant des résultats positifs. A l'appui de cette explication on pourrait invoquer, peut-être, une affinité plus grande de ce virus pour la peau du cobaye.

3° Une immunité solide peut exister chez le cobaye, sans que le sérum de l'animal immun présente un pouvoir protecteur à un taux appréciable vis-à-vis de la souris. Sur 5 cobayes scarifiés avec le virus neurotrope et qui avaient fourni un test de séroprotection négatif, deux ont cependant survécu à l'épreuve de la réinoculation intracérébrale. G. J. STEFANOPOULO.

T. O. BERGE et M. HARGETT. — **Anaphylaxis in guinea-pigs following sensitization with chick-embryo yellow fever vaccine and normal chick embryo.** *Publ. Health Rep.*, t. **57**, 1 mai 1942, p. 652.

Le nombre de vaccins préparés au moyen d'extraits de tissus embryonnaires de poulet contre différentes infections croît de jour en jour. Il était intéressant de savoir dans quelles conditions il pouvait se produire une sensibilisation aux protéines de l'embryon de poulet et si l'on pouvait l'éviter. Les auteurs ont cherché à produire des phénomènes d'anaphylaxie chez le cobaye, d'une part avec le vaccin anti-amaril de culture, et d'autre part avec des tissus embryonnaires de poulet normaux. De jeunes cobayes ont été injectés avec du vaccin de fièvre jaune préparé au moyen d'embryons âgés de 11 à 14 jours, broyés soit dans du sérum humain normal, soit dans de l'eau distillée. Des expériences de sensibilisation furent faites parallèlement avec des embryons de poulet normaux de même âge. L'injection sensibilisante était faite avec une dose de 0,05, 0,1 ou 0,2 cc. des différents antigènes par voie sous-cutanée et après 21 à 23 jours la dose déclenchante était administrée par voie intracardiaque.

On peut conclure, d'après les résultats obtenus par les auteurs, que le pourcentage des animaux ayant montré des symptômes d'anaphylaxie est en rapport direct avec l'âge de l'embryon utilisé comme antigène. Ainsi, tandis que l'on sensibilise le cobaye avec des extraits d'embryons âgés de 14 jours, on échoue avec les extraits d'embryons de 10 jours. *B.* et *H.* ont démontré égale-

ment que la teneur en N de ces différents extraits n'entre pas en jeu dans leur pouvoir sensibilisateur.

Si les résultats obtenus chez le cobaye étaient applicables à l'homme, on pourrait conclure que les probabilités de sensibilisation sont plus grandes avec des produits biologiques provenant d'embryons de poulet âgés de 13 à 14 jours que lorsqu'on emploie des embryons plus jeunes. G. J. STEFANOPOULO.

PELTIER. — Vaccination antiamarile simple ou associée à la vaccination antivariolique par scarifications selon le procédé de l'Institut Pasteur de Dakar. *Méd. trop.*, t. 1, 1941, p. 449-458.

L'auteur expose rapidement les différentes étapes qu'a parcourues la vaccination contre la fièvre jaune depuis la découverte par Theiler du virus atténué de souris ou virus neurotrope. De 1933 à 1939, on a utilisé successivement en A. O. F. le virus phosphaté en trois injections, puis le virus au jaune d'œuf en une injection suivant le dernier procédé de Laigret. Les résultats furent remarquables, mais pour l'application en masse, ce procédé se heurtait à des difficultés considérables. Il est en effet difficile, d'après l'auteur, de pratiquer des milliers d'injections sous-cutanées en un temps très court, en raison de la durée limitée de conservation du vaccin.

P. et ses collaborateurs ont introduit, comme on sait, la vaccination par voie de scarification (ce *Bull.*, t. 39, p. 151) qui, par sa commodité, a permis d'envisager la généralisation de la vaccination antiamarile aux 13 millions d'indigènes de l'Afrique Française. D'autre part, ces auteurs ont associé le virus amaril neurotrope au virus jennérien et réalisé ainsi la vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole. La tâche s'est allégée également par le fait que le matériel nécessaire à ce mode de vaccination comporte tout simplement une poudre de cerveau virulent desséché de souris. La dessiccation s'opère à l'état de congélation d'après les principes du procédé dit « lyophile ». Le transport de ce vaccin sur le terrain peut se faire sans précautions particulières. Ce vaccin peut en effet être conservé à 37°5 pendant 26 jours sans perdre de sa virulence. Il a donc « des avantages extrêmement marqués sur le vaccin à l'œuf (de Laigret), dont le transport devait obligatoirement être fait en thermos et qui, même dans ces conditions, n'avait qu'une durée de conservation très limitée ».

La vaccination mixte a été appliquée par les soins de l'auteur sur plusieurs milliers d'indigènes en A. O. F. et sur plusieurs centaines d'Européens. Un grand nombre de prélèvements de sang après la vaccination a permis de constater que 95 p. 100 et plus des sujets vaccinés presentaient un test de séroprotection fortement positif. Les réactions sont identiques à celles du procédé de Laigret. Elles sont même moins fréquentes et moins intenses ; en particulier, aucune réaction tardive à forme méningo-encéphalitique n'a été notée. « Si, comme nous l'espérons, dit l'auteur, ces faits se confirment, ce ne sera pas un des moindres avantages de la nouvelle méthode. »

Un arrêté du 10 septembre 1941 a rendu la vaccination antiamarile obligatoire pour le personnel européen et indigène relevant du Département de la Guerre en service en Afrique Occidentale Française, et par arrêté du 10 décembre 1941, l'application systématique et obligatoire du procédé d'immunisation de l'Institut Pasteur de Dakar a été étendue à toute la population civile, européenne et indigène de la Fédération. D'après les instructions officielles : « Trois séries de scarifications de 1 cm. de long seront faites sur la face externe du bras. Le liquide employé pour la mise en suspension de la poudre vaccinale sera obligatoirement la solution de gomme de l'Institut Pasteur de Dakar. La vaccination antiamarile sera associée à la vaccination antivariolique chaque fois que cette dernière sera dans le cas d'être appliquée. Chez l'Indigène, la

vaccination antiamarile, simple ou associée, sera pratiquée systématiquement, sans examen préalable spécial. Les affections aiguës fébriles pourront seules légitimer les contre-indications temporaires. Chez l'Européen, toute vaccination, simple ou associée, devra être précédée d'un examen somatique minutieux éliminant en particulier tout sujet atteint d'affection intéressant le foie ou le rein. La recherche du sucre et de l'albumine devra être systématiquement pratiquée ». On recommande, dans la semaine qui suit le jour de la vaccination, de soumettre le vacciné à un travail réduit. « Le médecin dépistera les réactions fébriles qui peuvent s'observer du 3e au 7e jour après la vaccination. Les fébricitants seront mis au repos à la chambre ou à l'infirmerie suivant le cas ». Six semaines après la vaccination, on prélèvera quelques veinules de sang en vue d'un contrôle.

Le nouveau vaccin doit être employé dans les 15 jours suivant sa réception. Le vaccin et la solution de gomme devront être conservés en glacière ou en bouteille thermos. Le mélange devra être utilisé au moment même de sa préparation.

L'auteur estime que, si ces instructions sont suivies à la lettre, mais « seulement dans le cas où la qualité ne sera pas sacrifiée à la quantité », on obtiendra le résultat recherché : la suppression du réservoir de virus jauneux dans les territoires de l'A. O. F. G. J. STEFANOPOULO.

G. J. STEFANOPOULO. — **Vaccination contre la fièvre jaune au moyen de virus de culture réactivé.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **226**, janv. 1943, p. 93-94.

G. J. STEFANOPOULO et S. DUVOLON. — **Réactivation du virus amaril de culture atténué.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **36**, mars-avr. 1943, p. 76-82.

Depuis 1936, le vaccin utilisé pour l'immunisation contre la fièvre jaune à l'Institut Pasteur de Paris est le virus viscérotrope (souche Asibi) atténué par culture en tissus embryonnaires. La souche vaccinale était entretenue par culture *in vitro* en tissus embryonnaires de poulet. Au cours des repiquages, elle a présenté un abaissement notable de sa virulence ainsi que de son pouvoir antigénique. La réactivation du virus était obtenue par un simple passage, soit par le cerveau de souris, soit par l'embryon de poulet inoculé directement dans l'œuf.

S. et *D.* ont montré qu'on pouvait encore conférer au vaccin de culture un pouvoir antigénique plus élevé et plus durable en lui faisant subir plusieurs passages (jusqu'à 10 au moins) par le cerveau de souris. Au fur et à mesure des passages on note un raccourcissement de la durée moyenne de la maladie chez ce rongeur. Le comportement de ce virus réactivé vis-à-vis du cobaye et du hérisson est resté le même que celui du virus de culture simple. Il ne s'est pas montré pathogène pour le *M. rhesus*, même après 2 passages par ce primate. En outre, deux essais de transmission au singe par voie stégomyienne, effectués par *S.* avec E. Roubaud en 1940, avec cette souche réactivée par 6 passages par souris, sont restés négatifs.

Le virus de culture réactivé par 1 à 10 passages par souris et repassé de nouveau ou non sur embryon de poulet a été employé en 1942 pour l'immunisation de 102 personnes, dont 5 enfants âgés de 10 mois à 8 ans et 4 sujets de 57 à 65 ans. Les réactions post-vaccinales furent extrêmement légères. Le test de séro-protection recherché dans 26 cas, 20 à 30 jours après la vaccination, a donné 11 résultats fortement positifs, 13 positifs et 2 négatifs. La durée de l'immunité acquise par le virus réactivé reste à préciser.

Ce procédé de réactivation du virus de culture par passages sur cerveau de souris pourrait permettre de remplacer, dans la vaccination humaine, un virus devenu peu actif par suite de son entretien en tissus embryonnaires de

poulet. Un tel vaccin permettrait d'éviter l'emploi du virus fixe de souris, dont le neurotropisme en particulier s'est parfois manifesté chez l'homme par des réactions assez sévères. G. J. STEFANOPOULO.

Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française. Service de la Fièvre jaune, années 1939, 1940, 1941, 1942, 1943. Grande Imprimerie Africaine, Dakar.

1939. — Vaccination antiamarile. — La technique adoptée par l'Institut Pasteur de Dakar pour la préparation du vaccin au virus neurotrope, est la suivante. Dès qu'ils ont été récoltés, les cerveaux des souris paralysées sont congelés à — 22° C pendant 24 heures. Ils sont ensuite recueillis dans un dessiccateur placé dans un appareil frigorifique et relié à une pompe à vide par un tube de caoutchouc traversant la paroi de la chambre réfrigérante. La dessiccation est complète au bout de 48 heures. Les cerveaux sont alors finement broyés au mortier. La poudre ainsi obtenue paralyse régulièrement la souris avec la dilution au 1/1.000.000 et souvent au 1/2.000.000. Elle est tamisée et mise en ampoules scellées sous le vide à raison de 100 doses par ampoule. On prépare également une solution aqueuse de gomme arabique, destinée à mettre le vaccin en suspension au moment de la vaccination. Cette solution, ramenée à pH 6,4 à 6,8 à l'aide de phosphate disodique, est ensuite autoclavée 1/2 heure à 120° C, filtrée, et repartie en ampoules de 2 cc.

Pour la vaccination mixte, antiamarile-antivariolique, on commence par broyer 100 doses de vaccin jennérien desséché ; on mélange soigneusement avec 100 doses du vaccin amaril et on met le tout en suspension dans 2 cc. de solution de gomme.

Le nombre de vaccinations mixtes effectuées en 1939 par ce procédé au Sénégal s'est élevé à environ 100 000. Sur un total de 1.630 sujets contrôlés, parmi lesquels 1.387 avaient donné un test de séroprotection négatif avant la vaccination, l'inoculation par scarifications cutanées du vaccin antiamaril, associé au virus jennérien, a permis d'obtenir une proportion de 95,6 p. 100 de tests positifs (80,6 p. 100 fortement).

Diagnostic de la fièvre jaune. — Comme il a été déjà rapporté en 1918, le pouvoir protecteur de certains sérums vis-à-vis du virus amaril, mis en évidence au cours du test de séroprotection, peut être dû exclusivement à l'excès de sels biliaires, dans le sérum à éprouver. L'auteur recommande la séparation des sérines-globulines par l'acétone (procédé d'Adnot) et la répétition du test avec le sérum restant. Dans le cas de réaction spécifique, le pouvoir protecteur doit disparaître. Ceci permet de distinguer les tests de séroprotection non spécifiques et d'éviter ainsi les erreurs.

1940. — Vaccination antiamarile. — Plus de 400.000 doses de vaccin antiamaril ont été livrées et utilisées, dans les diverses colonies de l'A. O. F. Cette application massive du vaccin par scarification sur les populations indigènes a été suivie d'une décroissance brusque du nombre des cas de fièvre jaune déclarée en A. O. F. : car on n'a enregistré dans toute la Confédération que 3 cas en 1940, au lieu de 19 en 1939 et de 27 en 1938. Il ne s'agit pas là d'une simple coïncidence, quoique, dit l'auteur, la proportion des sujets vaccinés n'ait guère dépassé 3 p. 100 des sujets.

Une constatation intéressante a été faite à propos de la conservation du vaccin de l'Institut Pasteur de Dakar à la température ordinaire. Le vaccin sec (lot P60), conservé pendant 25 jours à la température moyenne de + 29° C, s'est montré par la suite éminemment actif. Aussi il a été décidé que le transport du vaccin sur le terrain sera fait sans glace, à condition qu'il soit de courte durée.

Fièvre jaune « sylvestre » en A. O. F. — La présence des cas de fièvre

jaune en 1940, parmi la population si clairsemée de la zone forestière de la côte d'Ivoire, conduit l'auteur à conclure à l'existence d'une fièvre jaune sylvestre, particulière, en A. O. F. Celle-ci différerait de la fièvre jaune « sylvestre » ou « de jungle » de l'Amérique du Sud par un point important : la transmission de la fièvre jaune de jungle se ferait par les *Stegomyia*, dont la présence a toujours été constatée dans ces régions. Pourtant la conservation du virus amaril s'effectuerait par les hôtes sauvages de la forêt, qui le communiqueraient au personnel des plantations et des exploitations forestières.

1941. — Vaccination antiamarile. — Le total des vaccinations simples s'est élevé à 398.880 et celui des vaccinations mixtes antiamariles-antivarioliques à 1.145.000. Ainsi, fin 1941, 15 p. 100 de la population de l'A. O. F. sont immunisés contre la fièvre jaune.

Réactions post-vaccinales. — Dans une formation militaire, sur 5.840 sujets vaccinés, dont 4.827 de race blanche, on a noté en 1941, 844 réactions post-vaccinales (soit 14,4 p. 100) dont : 1° 767 réactions du 5e au 6e jour (77 faibles et 26 fortes) ; 2° 77 réactions tardives du 15e au 21e jour. Ces dernières se traduisent notamment par une céphalée violente, qui s'accompagne quelquefois de fièvre, photophobie, hyperesthésie cutanée, raideur de la nuque. Le liquide céphalo-rachidien est tendu, et l'on note une légère réaction lymphocytaire d'une durée de 4 à 8 jours. Le tout rentre dans l'ordre sans séquelles. Il s'agit là de réactions « spécialement neurotropiques ».

Prévention des réactions post-vaccinales. — En vue de diminuer le plus possible la fréquence et l'intensité de ces réactions, l'Institut Pasteur a diffusé par l'intermédiaire de la Direction du Service de santé des directives nouvelles sur les précautions à prendre, au cours de la vaccination des sujets de race blanche. On y précise en particulier que la proportion et l'intensité des réactions générales augmente sensiblement avec l'âge et l'usure (ainsi elles sont plus fréquentes chez les officiers et les sous-officiers que chez les jeunes recrues). On y donne également une série d'affections constituant des contre-indications : maladies aiguës, états fébriles, maladies chroniques en évolution, lésions ou insuffisance fonctionnelle caractérisées du foie ou des reins, convalescence, surmenage et d'une façon générale toute condition diminuant la résistance du sujet. Il est recommandé, pour ne pas multiplier les portes d'entrée du virus, de pratiquer deux séries seulement de scarifications, au lieu de trois que l'on réserve pour les sujets de race noire. Une vie calme doit être menée pendant 3 semaines consécutives à la vaccination et spécialement du 4e au 18e jour. Les boissons alcooliques seront supprimées. Enfin on ordonnera pendant les 10 jours qui suivent la vaccination une médication stimulant les fonctions hépatiques. La quinine prophylactique sera conseillée aux anciens paludéens.

Cas de fièvre jaune observés chez des sujets vaccinés. — Parmi les 17 cas de fièvre jaune confirmés par le laboratoire en 1941, 4 ont été déclarés chez des sujets supposés vaccinés ; parmi ceux-là, un avait subi en 1935 la vaccination par le procédé Laigret, un autre, en 1936, la sérum-virus vaccination qu'employait alors Stefanopoulo, c'est-à-dire respectivement 5 à 6 ans auparavant, délai au bout duquel l'immunité pouvait avoir disparu. Les deux autres cas étaient survenus chez des personnes ayant reçu la vaccination par scarification trois semaines auparavant. Or, d'après l'auteur, ceux-ci auraient à peine eu le temps d'acquérir leur pleine immunité au moment où ils subirent les piqûres de moustiques infectés.

Fièvre jaune « rurale » en A. O. F. — Un certain nombre de cas de fièvre jaune survenus en A. O. F., en 1941, doivent être rattachés à une forme épidémiologique de fièvre jaune que l'auteur appelle « rurale ». Celle-ci est

caractérisée : « par l'apparition dans les groupements humains de faible importance, perdus dans la brousse, et éloignés les uns des autres, de cas isolés de fièvre jaune, sans relation apparente entre eux et pour lesquels il est impossible de prouver que le virus a été apporté par l'homme lui-même ».

1942. — Vaccination antiamarile. Le nombre de sujets vaccinés en 1942 par le procédé des scarifications s'élève à 2.914 114. 10 cas de fièvre jaune, confirmés par le laboratoire, ont été signalés en 1941. Parmi eux, 6 n'avaient pas reçu la vaccination ; des 4 autres pour 2 seulement on peut affirmer d'une façon sûre qu'ils avaient reçu la vaccination quelques mois auparavant.

L'échec de la vaccination chez ces deux derniers cas doit être attribué, d'après l'auteur, à la mauvaise volonté des sujets, qui, aussitôt vaccinés, auraient enlevé par des frottements intempestifs la suspension vaccinale. Aussi, à l'Institut Pasteur de Dakar, on ne délivre de certificats de vaccination qu'à ceux qui, examinés dix minutes après la vaccination, présentent la pellicule fine de gomme recouvrant les scarifications. Les autres sont revaccinés et examinés, après une nouvelle attente de 10 minutes.

Fièvre jaune « rurale » en A. O. F. — L'étude épidémiologique de 8 cas survenus en 1942, en A. O. F., a révélé que tous les sujets furent infectés dans une zone inhabitée ou très peu peuplée, sans relation aucune de temps ou de lieux entre eux. En outre, à aucun moment l'enquête n'a permis de révéler l'existence de malades suspects dans l'entourage des personnes atteintes, dont chacune semble bien avoir été un premier cas humain. Ces faits confirment, dit l'auteur, l'hypothèse émise antérieurement par lui, suivant laquelle le virus amaril se conserve dans la brousse africaine, en dehors de la présence de l'homme.

1943. — Vaccination antiamarile. — Résultats du test de séro-protection chez les vaccinés. — En 1943, il fut vacciné en A. O. F. 2.958.349 personnes. Le nombre de sérums examinés depuis l'application de la vaccination par scarification, en vue de la recherche des anticorps spécifiques par le test de séroprotection, s'élevait à cette date à 2.403. Au total, on a obtenu 2.305 résultats positifs (95,8 p. 100), dont 2.015 (83.7 p. 100) fortement.

Fièvre jaune en A. O. F. — Existence d'une fièvre jaune animale en A.O. F. — 12 cas de fièvre jaune, dont 10 mortels, ont été diagnostiqués par l'Institut Pasteur de Dakar. 7 d'entre eux furent constatés chez des personnes non vaccinées, vivant dans des plantations isolées où les stégomyies se trouvaient en abondance. D'après l'auteur, l'apport du virus qui créa le foyer en question provenait directement d'animaux sauvages du voisinage. Les sujets tombés malades vivaient en effet isolés dans la brousse, ou bien s'y déplaçaient, le plus souvent la nuit, et en ce qui les concerne il a été impossible de mettre en évidence une transmission d'homme à homme par les moustiques. Tout se passe, conclut l'auteur, comme si le virus amaril était transmis directement d'un hôte sauvage à l'homme encore réceptif. L'hypothèse d'une existence de fièvre jaune animale en Afrique tropicale lui paraît de plus en plus vraisemblable.

G. J. Stefanopoulo.

Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1943. Imprimerie officielle de l'Afrique Equatoriale française, Brazzaville.

Vaccination antiamarile. — Le nombre de vaccinations faites à l'Institut Pasteur de Brazzaville, s'est élevé en 1943 à 719 (565 Européens et 154 Indigènes). Le vaccin utilisé a été le vaccin de culture, fourni par la Fondation Rockefeller. On s'est servi de trois lots de ces vaccins, qui étaient préparés respectivement depuis 7, 14, 27 mois, et dont la vitalité avait été contrôlée, par inoculation à la souris, un peu avant l'emploi. A la suite de ces vaccina-

tions, 4 réactions postvaccinales ont été signalées. Toutes sont survenues au 6e jour et se sont traduites par de la céphalée, fièvre (38°2-39°), douleurs lombaires, agitation au cours de la nuit, asthénie. Dans un cas, homme âgé de 50 ans, on a noté, au 7e jour, un certain degré de raideur de la nuque s'apparentant au torticolis. Ces réactions, d'une durée de 48 à 72 heures seulement, ont laissé dans les jours qui suivirent un léger état de fatigue.

Enquête sur l'endémicité amarile en A. E. F. — Le test de séroprotection a été recherché chez 7 enfants habitant le village de Borndji (département de La Likouala-Mossaka), et chez 5 adultes habitant Brazzaville. Un seul résultat positif a été noté (parmi les premiers). La même épreuve fut faite avec les sérums de 7 bœufs et de 10 chiens de la région de Brazzaville. Cette recherche a fourni deux résultats positifs, chez 2 chiens; ceux-ci sont attribués par l'auteur à l'existence certaine de substances virulicides dans le sang de ces deux animaux, au moment de l'épreuve. G. J. Stefanopoulo.

Choléra.

Richard W. LINTON et Robert K. JENNINGS. — **The biochemistry of Vibrio choleræ. I. Growth methods. II. The influence of environmental factors on growth.** *Arch. of Biochemistry*, t. 3, 1944, p. 429-438.

Robert K. JENNINGS et Richard W. LINTON. — **The biochemistry of Vibrio choleræ. III. Acid regulation by means of the carbon-dioxyde-bicarbonate buffering system.** *Ibid.*, t. 4, juillet 1944, p. 311-318.

I. Le but poursuivi était d'obtenir de grandes quantités de vibrions utilisables comme vaccin ou comme matériel d'études physico-chimiques. Or la culture de choléra s'arrête d'elle-même assez rapidement par acidification du milieu. Le problème consistait à retarder le plus possible cette acidification et, d'autre part, à utiliser un milieu aisément séparable, par des procédés physiques, de la masse microbienne obtenue et de ses produits solubles. De nombreux essais préliminaires permirent d'établir une formule de milieu nutritif liquide répondant à ces desiderata. Les meilleurs résultats furent d'abord obtenus en utilisant une solution de sels minéraux glucosée et en substituant à la peptone le produit de digestion trypsique de la caséine. L'influence relative de chacun des composants fut longuement étudiée et le taux le plus favorable à la multiplication microbienne fixé avec précision pour chacun d'eux. L'intervention d'un courant d'air enrichi en CO_2 à fines bulles activait le développement de la culture, qui atteignait son maximum au bout de 24 heures. Après séparation des microorganismes, la partie liquide de la culture était facilement libérée, par évaporation et dialyse, des sels minéraux et de la caséine digérée. La formule adoptée comportait 0,5 p. 100 de $SO_4(NH_4)_2$, 0,075 p. 100 de PO_4K_2H et 0,01 p. 100 de SO_4Mg, dissous dans l'eau distillée. A cette solution on ajoutait 15 cc. par litre d'une solution à 10 p. 100 de caséine traitée par la trypsine pendant 48 heures. Après stérilisation à l'autoclave, on ajoutait 0,025 p. 100 de glucose, stérilisé séparément. Avant d'ensemencer, le pH était amené à l'alcalinité (8,8 à 9) par adjonction de NaOH à 25 p. 100 (environ 3,3 cc.). Le gaz carbonique introduit par aération (30 litres par heure) a surtout pour rôle de réaliser un mélange intime en proportions adéquates entre le gaz et le liquide de culture.

II. Poursuivant leurs recherches, les auteurs ont réussi à obtenir un pH constant dans un milieu liquide ensemencé avec le vibrion cholérique. L'utilisation de CO_3NaH incorporé au milieu et associé au barbotage d'acide carbonique a permis d'atteindre cet objectif. Un flacon de Pyrex à 3 tubulures de

3 litres reçoit d'abord 1 litre d'eau distillée et 15 cc. de caséine digérée puis, après stérilisation et refroidissement, 10 g. de glucose dissous dans un peu d'eau et 12 g. de CO_3NaH, qui ont été stérilisés à part. On agite jusqu'à dissolution complète du CO_3NaH et on fait passer un courant de CO_2 pendant quelques minutes. On ensemence largement avec une culture jeune de vibrions obtenue sur le milieu précédemment décrit. Un dispositif d'aeration permet de faire passer un courant d'air enrichi en CO_2 (10 à 30 p. 100) dans le flacon de culture. Dans ces conditions, le pH reste pratiquement constant et les microbes utilisent la totalité du glucose mis à leur disposition. On arrête la culture quand le trouble du milieu a atteint la densité optima établie expérimentalement et recherchée par comparaison avec une série de tubes standard contenant du silicate de soude en suspension. Cette densité optima, évaluée par rapport avec celle obtenue par la méthode de culture précédemment décrite, correspond à une multiplication microbienne 5 fois plus forte. Par concentration sous vide, dialyse et évaporation, on obtient, à l'état pur, la masse vibrionienne et les substances solubles à grosse molécule. L'addition de 0,25 g. d'acétate phenylmercurique, dissous dans une petite quantité d'eau chaude, stérilise la culture en moins de 5 minutes et permet de l'utiliser comme vaccin. Cette nouvelle méthode est désignée par les lettres B. R. F. Les résultats enregistrés sont attribués principalement au tamponnage efficace réalisé par le système gaz carbonique-bicarbonate, qui donne au vibrion cholérique la possibilité de se multiplier au maximum. J. Bablet.

J. GALLUT et L. BRUMPT. — **Application expérimentale de l'hémoagglutination rapide du vibrion cholérique.** *Ann. Inst. Pasteur,* t. 70, janv.-févr. 1944, p. 52.

Les agglutinines O et H apparaissent dans le sérum des cholériques vers la fin de la première semaine de la maladie, et permettent le contrôle rétrospectif du diagnostic de choléra. Il est possible de les mettre en évidence au lit du malade, de façon rapide et pratique, dans le sang total par la méthode préconisée par L. Brumpt : les germes spécifiques, préalablement tués et colorés au bleu de méthylène, sont agglutinés en quelques minutes à la température ordinaire et la réaction peut être enregistrée sur papier gélatiné.

Les essais sur lapins vaccinés avec les antigènes O et OH ont montré que les hémoagglutinations O et OH sont parallèles et très rapides. Les animaux non vaccinés et les témoins humains indemnes de choléra donnent dans les mêmes conditions une réaction négative. L'intérêt de l'hémoagglutination dans le diagnostic du choléra et les recherches expérimentales sur cette maladie n'est donc pas contestable et va de pair avec le séro-diagnostic.

J. Bablet.

P. N. BERNARD et J. GALLUT. — **Sur un mode de préparation de la toxine cholérique.** *C. R. Soc. Biol.,* t. 137, 1943, p. 10.

P. N. BERNARD et J. GALLUT. — **Conditions favorables à la production de la toxine cholérique.** *C. R. Soc. Biol.,* t. 137, 1943, p. 11.

I. Les auteurs utilisent comme milieu de culture le bouillon de veau préconisé par G. Ramon pour la toxine diphtérique, y ajoutent 5 g. p. 1.000 de glucose et d'acétate de sodium et ajustent le pH à 8. Ils ensemencent avec des vibrions cholériques recueillis après 18 heures de culture sur gélose à 37°, à raison de 8 à 10 mg. de germes secs pour 1 cc. de bouillon. Par des prélèvements successifs de cette culture maintenue à 37°, ils ont observé, après addition de toluène et centrifugation prolongée, que le maximum de toxicité du liquide surnageant s'obtenait entre la quatrième et la cinquième heure. Dans ces conditions, les doses mortelles pour le cobaye et la souris sont de 0,25 cc. et 0,05 cc. en injection intrapéritonéale.

Une telle toxine peut être encore renforcée en renouvelant l'apport de vibrions vivants à plusieurs reprises et à intervalles de 4 heures, après élimination des microbes morts et rétablissement du taux du glucose et du pH initiaux.

II. Au bout de 4 heures, en effet, la fermentation du glucose a fait baisser le pH à 5,8 et 99,5 p. 100 des germes sont morts sous l'influence de cette acidité, qui favorise la diffusion de la toxine. Ce pH peut être atteint plus rapidement en augmentant le nombre des vibrions en suspension (en 2 heures pour 9 mg. de vibrions secs par centimètre cube). La quantité de glucose consommée reste aux environs de 5 g. p. 1.000, quels que soient le taux initial de ce sucre et le poids des vibrions ensemencés. J. Bablet.

P. GRABAR et J. GALLUT. — **Existence de deux toxines cholériques mise en évidence par l'ultrafiltration fractionnée.** *C. R. Acad. Sc.*, t. **217**, **1943**, p. 559-560.

L'expérience classique de culture du vibrion cholérique en sacs de collodion inclus dans le péritoine de cobayes, de Metchnikoff, Roux et Salimbeni, a montré que le vibrion produit une substance toxique dialysable, mais cette expérience n'a jamais été réalisée *in vitro*. En utilisant une toxine cholérique préparée d'après la technique de Bernard et Gallut et la méthode d'ultrafiltration fractionnée de Grabar sur des membranes de porosité connue, les auteurs ont pu séparer la toxine en deux fractions différentes. L'endotoxine ou antigène glucido-lipidique possède des dimensions considérables, elle est complètement arrêtée par des membranes ayant un diamètre moyen des pores de 224 mμ. L'ultrafiltrat de la toxine totale à travers ces membranes est encore toxique pour la souris. Son action est cependant très différente de l'effet toxique de l'endotoxine glucido-lipidique, puisque son injection provoque une hypothermie. *G.* et *G.* ont ainsi apporté des preuves nettes de l'existence de deux substances toxiques différentes : l'une de nature glucido-lipidique, très volumineuse et d'action congestionnante, l'autre, de nature probablement protidique, de dimensions relativement plus petites et hypothermisante.

P. Grabar.

P. Noel BERNARD et J. GALLUT. — **Recherches sur la toxine du vibrion cholérique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, mars-avril **1945**, p. 65-82.

Un exposé historique très complet montre les maigres résultats des recherches entreprises jusqu'à ce jour sur la toxine cholérique. P. N. Bernard et ses collaborateurs ont repris cette étude avec les souches de choléra isolées en Indochine au cours des épidémies de 1927-1928 et 1937-1938. Après ensemencement sur gélose peptonée à pH = 8, ils récoltent, au bout de 18 heures, en eau bidistillée les vibrions cholériques, qui sont ensuite centrifugés. Des émulsions microbiennes très denses (3 boîtes de Roux pour 20 cc.) sont remises à l'étuve à 37° dans du bouillon pepsique de veau, glucosé à 5 p. 1.000 et à pH = 8. Le pouvoir toxique de l'élément liquide de ces nouvelles cultures centrifugées atteint son maximum au bout de 4 à 5 heures et peut être renforcé par apports successifs de germes vivants dans le même bouillon, ramené à pH = 8 et au taux de glucose de 5 p. 1.000.

La toxine ainsi obtenue est mise en liberté par l'acidification du milieu de culture et la mort des vibrions qui en est la conséquence. La fermentation du glucose est le facteur essentiel de cette mort. L'inoculation intrapéritonéale de cette toxine au cobaye détermine une hypothermie rapide avec parésie des membres postérieurs, crampes douloureuses, prostration, mort en 5 à 18 heures. La dose mortelle est de 0,25 cc. pour le cobaye de 250 g., de 0,05 cc. pour la souris blanche de 15 g.

Pour l'étude chimique de cette toxine, les vibrions ont été émulsionnés dans l'eau salée glucosée, milieu non azoté. Le liquide opalescent comprend une fraction glucido-lipidique et une fraction protéique, séparables par dialyse. La première tue le cobaye à la dose de 0,50 mg. dans le péritoine, la souris à la dose de 0,05 mg., avec congestion gastro-intestinale intense.

Le dialysat est concentré à froid dans le vide après ultrafiltration du liquide toxique sur bougie collodionnée. Ces dialysats et ultrafiltrats donnent les réactions des protéides et précipitent par le sérum antitoxique obtenu en immunisant le lapin avec la toxine totale. Par contre ils ne précipitent pas avec le sérum antiglucido-lipidique. Dose mortelle pour la souris : 1 mg. d'extrait sec de 10 cc. du liquide ultrafiltré. Hypothermie.

La toxine cholérique complète, mise en liberté par la mort des vibrions, comprend donc une fraction dialysable comme l'avaient montré Metchnikoff, Roux et Salimbeni en 1896, et, d'autre part, une fraction glucido-lipidique retenue par le collodion. J. Bablet.

J. GALLUT et P. GRABAR. — **Recherches immunochimiques sur le vibrion cholérique. III. Mise en évidence de deux constituants toxiques de nature différente dans la toxine cholérique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, mars-avril 1945, p. 83-92.

Les résultats publiés dans la note ci-dessus ont été précisés et étendus par des observations physico-chimiques rigoureuses.

L'antigène glucido-lipidique issu des vibrions est retenu par les membranes de collodion ayant 2R = 620 mμ, l'antigène g.-l. de la toxine est retenu par les membranes ayant 2R = 224 mμ. L'activité biologique de cet antigène se manifeste par la congestion des surrénales et de l'intestin. La dose mortelle est de 0,5 mg. pour le cobaye de 250 g.

L'ultrafiltrat, non toxique à la 4e heure, le devient entre 24 et 40 heures, mais sa toxicité reste faible et se manifeste par l'hypothermie. Au point de vue chimique, c'est un liquide jaune citrin, limpide, donnant les réactions de l'indol et des protéides. Il précipite par l'acide trichloracétique et le tungstate de soude. La dialyse est facile; il traverse les membranes ayant 2R = 10 mμ 7. Les propriétés antigènes n'ont pu être mises en évidence.

En conclusion, la toxine élaborée au début est un complexe réunissant les deux substances, puis, par action diastasique, se produit un clivage et la séparation en glucido-lipide et en substance à petite molécule. J. Bablet.

Joo-se HUANG. — **Treatment of asiatic cholera with sulfaguanidine.** *J. Am. med. Ass.*, t. 125, 6 mai 1944, p. 23-24.

22 cas, cliniquement typiques, de choléra, traités par la sulfaguanidine à Kweilin (Chine). Doses, chez les adultes : 3 g. pour la première dose, puis 6 fois 1 g. à 2 heures d'intervalle, puis 1 g. tous les 4 heures pendant 1 ou 2 jours. 21 guérisons, 1 décès 73 heures après le début de la maladie. Le traitement a été institué de 4 à 24 heures après les premiers symptômes. Examens des selles négatifs au bout de 8 heures de traitement; au bout de 3 à 4 heures, vomissements et diarrhée diminuent, ainsi que les douleurs musculaires; le malaise épigastrique persiste plus longtemps. La létalité est abaissée de 26 p. 100, pourcentage observé à Kweilin, à 5 p. 100. G. Abt.

Virus filtrables. Maladies humaines à virus.

C. LEVADITI. — **Structure moléculaire et genèse des ultravirus.** *Presse méd.*, n° 42, 13 nov. 1943, p. 618.

Essai de synthèse, à la lumière des faits récents, des connaissances actuelles sur la structure moléculaire et la genèse des ultravirus, qui apparaissent comme des agents provocateurs et des centres régulateurs (en tant que coenzymes des protéases intracellulaires), déviant spécifiquement l'anabolisme nucléoprotéidique en l'orientant vers de nouvelles architectures moléculaires dont ils fournissent le modèle. R. Béquignon.

W. SCHMIDT-LANGE. — **Fortschritte der Virusforschung** (Progrès dans l'étude des virus). *Münch. med. Wochenschr.*, 17 déc. 1943, p. 709-712.

Revue générale sur les progrès réalisés au cours de ces dernières années dans les recherches sur les ultravirus, particulièrement au moyen du microscope électronique, de l'ultracentrifugation et de l'ultrafiltration. P. Lépine.

P. LÉPINE et J. GIUNTINI. — **A propos du virus de la fièvre aphteuse. Détermination sans observation directe du diamètre particulaire et de la constante de sédimentation.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, sept.-oct. 1943, p. 257.

L. et *G.* déterminent le diamètre particulaire et la constante de sédimentation du virus de la fièvre aphteuse (souche Vallée type 0) à l'aide du dispositif d'ultracentrifugation sans vision directe. Les essais ont été pratiqués en prenant pour terme de comparaison, en vue de la détermination du rapport C_t/C_0, d'une part l'appauvrissement d'une suspension virulente en fonction du temps de centrifugation, d'autre part la dilution du virus effectuée sur une suspension témoin. Leur virulence est appréciée par inoculation à la patte du cobaye. Ces essais conduisent à attribuer au virus aphteux un diamètre particulaire moyen d'environ *14 à 19 mμ* et une constante de sédimentation de $S_{20^\circ} = 33.10^{-13}$.

A ce propos, *L.* et *G.* comparent ce résultat à ceux obtenus antérieurement et constatent que, pour le virus aphteux, l'ultrafiltration donne les valeurs les plus faibles, l'ultracentrifugation conduit à des chiffres doubles et l'irradiation par les rayons α du radon indique un diamètre triple de celui que donne l'ultrafiltration. Jean-C. Levaditi.

K. YAMAFUJI et Y. KOSAI. — **Zum Chemismus der Virus-Entstehung** (A propos du chimisme de la genèse des virus). *Bioch. Zeitschr.*, t. 317, 1944, p. 81-86.

Pour *Y.* et *K.*, l'apparition des virus est due à une modification du métabolisme des nucléoprotéides. Cette modification serait engendrée par une accumulation d'eau oxygénée qui provoquerait une dénaturation suivie d'une polymérisation des protéides et aboutirait à la formation de molécules géantes, qui dans certaines conditions favorables auraient des propriétés des virus.

Dans l'espoir d'apporter des preuves expérimentales à cette manière de voir, ils soumettent des vers à soie à l'action de la chaleur ou les nourrissent avec des feuilles aspergées de formol et ils mesurent, d'une part, leur respiration et, d'autre part, leur teneur en catalase. Les vers traités succombent après 5 à 7 jours et leur sang est infectant, à condition toutefois que le traitement ait été entrepris dans les trois premiers jours après la deuxième ou la troisième mue. Lorsque les vers sont malades, leur sang présente une activité catalasi-

que considérablement augmentée, tandis qu'elle est inférieure à la normale dans les tissus. Il en est de même chez des vers infectés expérimentalement avec le virus à polyèdres. Ces observations amènent *Y.* et *K.* à penser que l'eau oxygénée a un rôle important dans le processus pathogène.

Dans une deuxième série d'essais, *Y.* et *K.* mesurent les variations de la viscosité de solutions de protéides extraits de feuilles de tomates saines et infectées avec un virus de la mosaïque. Ils constatent qu'au cours de la croissance des feuilles la viscosité augmente plus rapidement dans le cas de tomates infectées et que cette augmentation est déjà appréciable avant l'apparition des symptomes pathologiques sur les feuilles. Pour *Y.* et *K.* ces observations suffiraient pour prouver que les nucléoprotéides cellulaires se polymérisent graduellement pour aboutir finalement aux molécules géantes des virus.

P. Grabar.

K. YAMAFUJI et F. YOSHIHARA. — **Ueber die Bildung Eiweissriesenmolekülen in lebenden Zellen** (Sur la formation de molécules proteidiques géantes dans les cellules vivantes). *Bioch. Zeit.*, t. **317**, **1944**, p. 87-93.

Les auteurs laissent germer des graines de *Brassica campestris* ou de betterave blanche soit en milieu liquide, soit sur du sable lavé et ajoutent au milieu nutritif de l'eau oxygénée. Ils mesurent sur les plantules la respiration et l'activité catalasique, ainsi que la viscosité des solutions des protéides extraits de ces plantules. Les mêmes mesures sont faites aussi sur des vers à soie nourris pendant 15 jours avec des feuilles traitées par de l'eau oxygénée. Dans tous les cas, *Y.* et *Y.* constatent que la respiration est augmentée par rapport aux témoins, tandis que l'activité catalasique reste inchangée, et ils croient pouvoir en déduire qu'il y a une augmentation relative de la production d'eau oxygénée. D'autre part, l'augmentation de la viscosité des solutions des protéides est attribuée à une polymérisation de ces corps, polymérisation qui aurait lieu sous l'influence de l'accumulation de l'eau oxygénée.

En précipitant les protéides extraits de feuilles de *Brassica*, cultivé en présence d'eau oxygénée, par du sulfate d'ammonium, *Y.* et *Y.* obtiennent une fraction dont les solutions ont une viscosité du même ordre de grandeur que la viscosité, déterminée par d'autres auteurs, des solutions du protéide-virus de la mosaïque du tabac.

P. Grabar.

K. YAMAFUJI et Y. SHIROZU. — **Die Abhängigkeit der Neubildung des Virusproteins von der Erniedrigung der Katalase** (La dépendance de la néoformation du proteide-virus à l'égard de la diminution de la catalase). *Bioch. Zeit.*, t. **317**, **1944**, p. 94-98.

A la recherche de preuves expérimentales pouvant justifier l'hypothèse de la formation endogène de protéides-virus comme suite à une dénaturation des nucléoprotéides cellulaires sous l'effet d'une accumulation d'eau oxygénée (cette dernière étant due à une diminution de l'activité de la catalase cellulaire), *Y.* et *S.* ont entrepris des essais sur des plantules de *Brassica campestris* et sur des vers à soie. Pour provoquer une diminution de la catalase, ils les soumettent à un traitement par des solutions diluées de chlorhydrate d'hydroxylamine. Ces solutions sont introduites dans le milieu nutritif dans le cas des plantules et servent à asperger les feuilles données comme nourriture aux vers à soie. Des dosages de l'activité catalasique montrent que dans les deux cas elle est diminuée par rapport aux témoins. *Y.* et *S.* n'observent pas de phénomènes morbides chez les plantes. Par contre, ils ont constaté qu'une forte proportion (77 p. 100) des vers à soie traités et maintenus à 20°-23° sont malades (virus polyédrique) après 15 jours de traitement et que des vers maintenus à 25°-28° sont déjà malades après 7 jours de traitement.

P. Grabar.

H. PETERSEN. — **Some remarks on the variation with latitude of the steepness of the epidemic curves of poliomyelitis.** *Acta Med. Scand.*, t. 117, 17 avr. 1944, p. 24.

L'auteur a montré (*Nordisk Medicin*, 1942, 16, 3509) que si l'on construit la courbe épidémique de la poliomyélite pour les différents pays, on voit que la dispersion de cette courbe augmente régulièrement en allant des latitudes les plus élevées jusqu'aux latitudes les plus basses ; autrement dit, la courbe épidémique présente une pente d'autant plus abrupte que le pays où sévit l'épidémie occupe une latitude plus élevée. Ce caractère est indépendant (aux variations individuelles près), à la fois de l'importance propre de l'épidémie (pour la ville de New-York, les épidémies vont de 100 à 13.000 cas), et de l'importance relative de la population (qui, pour les régions nordiques, varie de 40.000 à 1 million d'individus). L'explication la plus logique semble devoir être trouvée dans une relation entre l'intensité de la lumière et le génie épidémique de la maladie.

Herrmann Wold (*Acta Med. Scand.*, 1943, 115, 560) a critiqué la relation établie par Petersen entre la latitude d'une épidémie de poliomyélite et l'allure de sa courbe. *P.* répond aux arguments qui lui ont été opposés en montrant que, dans la plupart des exemples cités à l'encontre de sa théorie, il ne s'agissait que de variations individuelles et que, si l'on en considère l'ensemble, les moyennes cadrent au contraire très exactement avec les chiffres théoriques. Il faut néanmoins admettre que, pour certaines latitudes (56° et 63°), on observe des déviations qui se situent en dehors de la loi. *P.* y voit une raison de penser que le caractère ubiquitaire de la poliomyélite est réalisé par plus d'un facteur à la fois et que les régions où les épidémies semblent échapper à la règle générale sont celles où l'un de ces facteurs prend le pas sur les autres, par exemple ce que l'on observe dans une région où la contagion se ferait exclusivement par l'intermédiaire d'un hôte à vie aquatique (*Bodo* véhiculant le virus, selon la théorie de Kling), à l'exclusion des autres modes habituels de contamination. Il n'en reste pas moins vrai que, dans l'ensemble, la loi établie par *P.* mérite d'être retenue et prise en considération, quelle que soit finalement l'explication biologique qui pourra être fournie des phénomènes observés.

P. Lépine.

H. PETTE. — **Die Viruskrankheiten des Zentralnervensystems unter besonderer Berücksichtigung der Poliomyelitis** (Les maladies à virus du système nerveux, et en particulier la poliomyélite). *Klin. Wochenschr.*, an. 22, 2 oct. 1943, p. 609-616.

Les virus sont caractérisés par leurs affinités tissulaires : neurotropes, organotropes ou pantropes. En ce qui concerne la poliomyélite, l'expérimentation a montré la propagation du virus par le cylindraxe : l'inoculation ne réussit, chez le singe, que si le virus est porté au contact des neurones. Mais, d'après les travaux récents, le virus ne serait qu'électivement neurotrope. Du point de vue de l'anatomie pathologique, le processus parenchymateux apparaît très caractéristique ; la réaction mésodermogliale est moins spécifique.

Du point de vue clinique, les maladies à virus du système nerveux sont caractérisées par certains troubles végétatifs qui reposent sur une lésion du cerveau moyen, leur substrat anatomique précis étant encore discutable. La disparition rapide des troubles, surtout dans la poliomyélite, donne à penser que les ganglions nerveux du cerveau moyen ne sont que fonctionnellement lésés, contrairement à ce qui se passe dans l'encéphalite épidémique. La durée d'incubation est variable ; elle semble cependant plus longue en général avec les virus neurotropes qu'avec les autres virus. L'apparition des symptômes ne se fait pas de façon foudroyante ; ceux-ci sont précédés de prodromes

traduisant l'atteinte méningée (céphalée, vertiges). Les récidives sont exceptionnelles; on en connaît cependant dans le cas de poliomyélite. Les séquelles sont surtout connues dans l'encéphalite épidémique. Alors que le processus inflammatoire peut aboutir à la guérison au bout d'un temps plus ou moins long, même dans le cas de l'encéphalite épidémique, il n'en va pas de même des séquelles éloignées (parkinsonisme). Il semble, dans ces cas, qu'un processus nouveau se greffe sur la lésion parenchymateuse, au début assez faible. Pour *P.*, la conception de von Economo suivant laquelle, dans l'encéphalite humaine, le virus survivrait longtemps dans l'organisme et y déterminerait le processus post-encéphalitique, ne serait plus soutenable, l'expérience montrant que, dans d'autres maladies (poliomyélite, herpès), le virus ne survit que très peu de temps dans le tissu nerveux.

Les méningites à virus représentent une catégorie plus récemment connue de virus neurotropes. La méningite à virus primitive prouve qu'il existe, à côté de souches strictement neurotropes, des souches à caractère mésodermotrope. Le tableau méningé peut aussi être réalisé par la localisation secondaire d'un virus, neurotrope ou non.

La pathogénie des infections à virus neurotropes pose un certain nombre de problèmes, tenant surtout à ce que le névraxe est sans contact direct avec le monde extérieur. Il est probable que les virus de la poliomyélite et de l'encéphalite vivent d'abord en saprophytes sur les muqueuses et que l'infection ne se déclenche que lorsque la barrière muqueuse est franchie. La voie suivie pour atteindre le névraxe semble n'être ni le sang, ni le L. C. R.; c'est vraisemblablement la voie nerveuse, qui seule donne expérimentalement des résultats constants. Mais comment se fait le franchissement de la barrière muqueuse? On a été obligé d'admettre parfois l'existence d'une pré-maladie, mais il peut y avoir des facteurs héréditaires, constitutionnels ou immunologiques. *P.* ne considère pas les cas d'infection catarrhale (angine, bronchite) observés à l'origine de la poliomyélite comme relevant directement du virus.

L'épidémiologie nous montre depuis 20 ans une diminution de l'encéphalite épidémique et une augmentation de la poliomyélite: cette dernière tend à atteindre de plus en plus les sujets âgés: pour chaque cas paralytique, il y a nombre de cas abortifs. Enfin l'étude de l'immunité dans la poliomyélite paraît indiquer la généralisation des cas d'infection latente.

La thérapeutique des maladies à virus du système nerveux est peu avancée. La chimiothérapie n'a guère donné de résultats jusqu'ici. Seule la vaccination est efficace lorsqu'elle est possible (rage). Dans la poliomyélite, la vaccination après infection n'est guère possible (diagnostic trop difficile avant les paralysies, délai trop court). La vaccination préventive s'est montrée dangereuse (expérience américaine: 1.000 enfants vaccinés avec du virus atténué: 12 poliomyélites, dont 5 morts). Il faudrait trouver un virus actif, mais inoffensif. Pour l'immunité passive, ses résultats sont plus que douteux dans la poliomyélite; si l'on continue à traiter les poliomyélitiques par la sérothérapie, c'est seulement parce qu'on ne peut avoir la complète certitude que le sérum soit absolument inutile. P. Lépine.

H. O. SWARTOUT et W. P. FRANK. — **Multiple familial cases of poliomyelitis.** *J. Am. med. Ass.*, t. 125, 17 juin 1944, p. 488-490.

Au cours de l'année 1943, il a été admis 721 poliomyélitiques à l'Hôpital de Los Angeles. 67 d'entre eux (soit 9,29 p. 100) appartenaient à des familles où survenait à la fois plus d'un cas (2 cas, 22 fois; 3 cas, 5 fois; 4 cas, 2 fois). Or, au cours des 5 années précédentes, il n'avait été hospitalisé que 403 poliomyélitiques, dont 22, soit 5,4 pour 100, appartenaient à des familles présen-

tant des cas multiples. Cette augmentation du nombre absolu des poliomyélitiques et de la fréquence des cas familiaux tient, non au génie épidémique de la maladie, mais au mode de diagnostic. En 1943, on a adopté la conception diagnostique dite de Kenny, c'est-à-dire qu'on a considéré comme atteints de poliomyélite non seulement tous ceux qui en avaient les signes classiques et notamment des paralysies flasques, mais encore les malades qui ont présenté à l'occasion d'un épisode fébrile des spasmes musculaires. Par spasme il faut entendre des symptômes d'hyperirritabilité du muscle à l'extension, avec un certain degré de contracture allant jusqu'à la fibrillation, les muscles les plus fréquemment atteints étant les muscles postérieurs du cou, les muscles spinaux et les fléchisseurs des jambes. Selon cette conception on retient ainsi des sujets qui, classiquement, n'auraient pas été reconnus comme atteints de poliomyélite. L'examen systématique du liquide céphalo-rachidien chez ces malades a confirmé dans 81,2 p. 100 des cas le diagnostic ainsi posé. L'intérêt qu'il y a à adopter cette conception réside dans la possibilité d'appliquer précocement la méthode de traitement de Sœur Kenny et d'éviter ainsi les séquelles orthopédiques résultant de poliomyélites méconnues.

P. Lépine.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Association entre ultravirus : poliomyélite (souche Lansing) et maladie de Nicolas et Favre.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, déc. 1943, p. 738.

Un mélange de virus poliomyélitique (souche Lansing) et de virus de Nicolas et Favre est inoculé par voie transcrânienne à 8 souris. Celles-ci succombent du 5e au 7e jour. Leur encéphale est inoculé à trois séries de souris neuves. Dans les deux premières séries, les deux virus persistent, comme le prouve l'inoculation à la souris, en raison de leurs affinités pour deux systèmes cellulaires différents (neurones et plexus choroïdes). Dans la troisième série, le virus poliomyélitique prévaut et le virus de Nicolas et Favre finit par disparaître, les lésions inflammatoires engendrées par le premier de ces virus gênant le développement du second. P. Lépine.

P. LÉPINE et J. C. LEVADITI. — **A propos de la prévention de la poliomyélite par instillations nasales.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 137, oct. 1943, p. 526.

P. LÉPINE et J. C. LEVADITI. — **A propos de la prophylaxie de la poliomyélite par une méthode de pulvérisations nasales.** *Paris méd.*, n° 13, 30 oct. 1943, p. 277.

A propos d'une note officielle, les auteurs rappellent les dernières acquisitions en matière de poliomyélite. La méthode prophylactique de pulvérisations intranasales au moyen du sulfate de zinc, seule méthode proposée en clinique à l'étranger, n'est pas sans danger en raison de la possibilité d'une anosmie définitive. La méthode indiquée (mélange d'alun de soude et d'acide picrique) ne donne aucune garantie d'efficacité absolue, la voie nasale n'étant pas l'unique voie de propagation du virus et le mélange lui-même s'étant expérimentalement révélé d'une efficacité inférieure à celle du sulfate de zinc.

R. Béquignon.

P. LÉPINE. — **Que faut-il penser de la sérothérapie de la poliomyélite?** *Presse méd.*, n° 39, 9 oct. 1943, p. 557.

L'influence de la sérothérapie sur l'évolution de la paralysie infantile est étudiée par l'auteur à la lumière de faits constatés à ce propos depuis 1930. Il est apparu que, dans la paralysie infantile comme dans les autres maladies à virus, l'immunité, exprimée par la résistance à l'infection, est d'origine tissu-

laire et non d'origine humorale. Les anticorps sériques ne permettent ni de mesurer, ni d'expliquer, ni d'entretenir l'immunité dans ces infections, ce qui les oppose aux maladies dues à des microbes toxigènes où triomphe la sérothérapie. L'expérimentation a montré l'inefficacité du sérum de convalescent, ou des sérums d'origine animale (singes vaccinés ou convalescents, chevaux hyperimmunisés), lorsqu'ils sont administrés au singe à la fin de la période d'incubation ou à la période de paralysie. Les résultats cliniques obtenus soit avec le sérum humain, soit avec les sérums animaux et en particulier le sérum de cheval, lorsqu'ils portent sur un nombre de malades suffisant pour avoir une valeur statistique, ont été également décevants dans leur action prophylactique ou thérapeutique. C'est pourquoi, devant tant de faits concordants, l'auteur conclut que « ni la théorie, ni l'expérimentation, ni la clinique ne permettent d'attribuer à la sérothérapie une action favorable sur l'évolution de la paralysie infantile ».

Jean-C. Levaditi.

R. K. GHORMLEY, E. L. COMPERE, et alt. — **Evaluation of the Kenny treatment of infantile paralysis. Report of Committee.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 17 juin 1944, p. 466.

Ce travail est le rapport d'une Commission qui avait été constituée en 1942, à la demande de la Section de Chirurgie Orthopédique de l'Association Médicale Américaine, pour apprécier la valeur de la méthode Kenny de traitement de la paralysie infantile.

La définition de la paralysie infantile par Sœur Kenny et le traitement qu'elle en a déduit aux environs de 1937 sont, dans les pays anglo-saxons, l'objet d'une littérature abondante et de discussions passionnées. Suivant la théorie de Miss Kenny, l'état physiologique musculaire a, au cours de la paralysie infantile, plus d'importance que les lésions anatomo-pathologiques nerveuses, lesquelles sont, ou transitoires, ou susceptibles de suppléance. Le symptôme primitif de la maladie de Heine-Medin serait le spasme musculaire (hyperirritabilité musculaire ou état spastique caractérisé) qui précéderait la paralysie. Le muscle paralysé est un muscle normal, mais « dissocié du système nerveux ». Les paralysies résiduelles seraient le résultat de l'absence de traitement de l'état spastique des muscles antagonistes. Par un traitement convenable, on doit pouvoir éviter les difformités dues aux spasmes antagonistes, faciliter la restauration nerveuse ou la suppléance, et n'avoir qu'un minimum de paralysies résiduelles, généralement bien compensées. On remarquera que la théorie de Sœur Kenny étend sensiblement la conception anatomique de la paralysie infantile, puisque tout état infectieux s'accompagnant d'une spasticité musculaire, même ébauchée, doit être considéré comme poliomyélite.

Les principes directeurs du traitement Kenny sont les suivants. Le traitement doit être commencé aussitôt que possible, y compris la rééducation musculaire. Les malades sont maintenus au lit, en position « normale », mais sans l'usage d'attelles ou de gouttières. Chaque jour on fait exécuter passivement aux membres paralysés des mouvements aussi étendus que possible. Le point saillant de la méthode consiste en l'application sur les muscles paralysés ou spastiques d'enveloppements humides chauds continués pendant 12 heures par jour aussi longtemps que subsiste l'irritabilité musculaire. La balnéothérapie est employée à titre adjuvant. Il est à remarquer que les défenseurs de la méthode ont tendance à lui attribuer toutes les améliorations observées au cours de la poliomyélite, dont on a vu qu'ils élargissent considérablement le diagnostic, et à attribuer à une thérapeutique insuffisante ou commencée trop tard tous les cas où, malgré le traitement, il persiste une paralysie résiduelle. Enfin la méthode Kenny condamne l'emploi des appareils à respiration artificielle.

Les observations de la Commission ont porté sur 740 malades, dont 650 ont

été traités par la méthode Kenny. On a recueilli en outre les réponses à un questionnaire envoyé à 900 cliniciens. Les conclusions de la Commission contestent d'abord l'entière originalité des principes défendus par Sœur Kenny, en observant que la nécessité d'une thérapeutique précoce, celle de placer les membres paralysés dans une position physiologique correcte, l'usage de la chaleur, même à l'état d'enveloppements humides chauds, ainsi que la balnéothérapie, figurent parmi les points sur lesquels l'accord est fait depuis longtemps en matière de thérapeutique de la paralysie infantile. Par contre, la rééducation musculaire commencée dès le début de la période fébrile a pu, dans certains cas, se montrer néfaste. En de nombreux cas de paralysie où le spasme antagoniste se développe précocement, l'usage d'attelles plâtrées a procuré un bénéfice réel au malade. Les appareils à respiration artificielle présentent une évidente utilité dès que les malades présentent des troubles respiratoires suffisants pour entraîner la gêne. De l'analyse de l'ensemble des cas traités il ne ressort pas avec évidence que la méthode Kenny empêche ou diminue le nombre et la gravité des paralysies observées. Rien ne prouve que les paralysies résiduelles observées dans certains cas soient dues à l'insuffisance ou au retard apporté à la thérapeutique. Enfin les régressions spontanées bien connues dans la poliomyélite s'observent aussi bien chez les malades traités par la méthode Kenny que chez les autres. Alors que Sœur Kenny affirme que les malades traités par la méthode classique ne guérissent sans paralysies que dans 13 p. 100 des cas, tandis que ceux traités par sa méthode ne présentent aucune séquelle dans 80 p. 100 des cas, la Commission estime que, si l'on emploie les mêmes critères pour définir la maladie dans l'un et l'autre groupe, une proportion sensiblement identique de 70 à 90 p. 100 de guérisons sans paralysies peut être observée aussi bien chez les malades traités par la méthode classique que chez ceux qui ont reçu le traitement Kenny. Le degré de paralysie résiduelle dépend essentiellement de la nature et de l'extension des lésions nerveuses médullaires, et non de l'état fonctionnel musculaire des régions paralysées ou des groupes antagonistes. Le degré de ces destructions nerveuses définitives du système nerveux central varie considérablement d'une épidémie à l'autre. Aucun fait n'apporte l'évidence que, même appliquée au stade préparalytique, la méthode proposée puisse empêcher l'extension des paralysies.

En conclusion, la méthode Kenny n'introduit aucune découverte révolutionnaire dans la thérapeutique de la paralysie infantile et, si elle peut dans certains cas se traduire par quelque bénéfice pour les malades, elle a l'inconvénient de nécessiter l'emploi d'une main-d'œuvre considérable et inutilement gaspillée pour l'exécution des enveloppements chauds continus qui en sont l'un des termes essentiels. Tout en reconnaissant les quelques avantages que peut présenter la méthode, la Commission regrette et condamne la publicité tapageuse et injustifiée dont elle a été l'objet. P. Lépine.

H. RUSKA. — **Ueber das Virus der Varicellen und des Zoster** (Sur le virus de la varicelle et du zona). *Klin. Wochenschr.*, nº 46-47, 13 nov. 1943, p. 702.

Les images électroniques des corps élémentaires que contiennent les vésicules de la varicelle ou celles du zona montrent que ces deux virus ont un aspect identique. Ces corps élémentaires sont sensiblement sphériques, leur diamètre moyen est légèrement inférieur à 150 mμ et leurs limites peu nettes rendent leurs images floues. Ils ont souvent un épaississement central, sphérique, dont le diamètre est en moyenne de 50 mμ. Cet aspect, très proche de celui du virus herpétique, permet de grouper ces trois virus et de les opposer aux virus de forme quadrangulaire, tels ceux de la vaccine, du molluscum contagiosum,

de la maladie des canaris, etc. *R.* rapproche cette dissemblance du fait que les inclusions intra-cellulaires du zona, de la varicelle et de l'herpès sont intranucléaires, alors que celles des virus du groupe de la vaccine sont intra-protoplasmiques. Jean.-C. Levaditi.

J. BANG. — **Experiments with the transmission of infectious mononucleosis to man.** *Acta med. Scand.*, t. 113, 18 mars 1943, p. 304.

B. a essayé de transmettre la mononucléose infectieuse à des sujets humains et n'a pu retrouver les résultats de Wising, dont les essais avaient été suivis de succès. Les 15 volontaires inoculés par diverses voies avec des prélèvements amygdaliens, pharyngés, ganglionnaires, ou avec du sang hépariné, prélevés à 15 malades atteints de formes typiques de la maladie, sont restés parfaitement bien portants. A juste titre, *B.* reconnaît que ces résultats ne contredisent pas formellement l'hypothèse suivant laquelle un virus serait l'agent de la mononucléose. Il considère que le fait que Wising ait réussi la transmission de la maladie reste un fait positif et que ses propres résultats tendent seulement à prouver la faible réceptivité de l'homme à ce virus. Jean-C. Levaditi.

J. H. TORNACK. — **Ueber den diagnostichen Wert der Paul und Bunnellschen Reaktion bei lymphoidzelliger Angina (Absorption von Heteroagglutinen nach Pferdeserumgaben an Pferdeserumniederschlag)** (Sur la valeur diagnostique de la réaction de Paul et Bunnel. Absorption sur précipité de sérum de cheval des hétéroagglutinines apparaissant après injections de sérum de cheval). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 30 déc. 1943, p. 421-437.

Les hétéroagglutinines anti-mouton du sérum humain sont considérablement augmentées au cours de la mononucléose infectieuse ou à la suite d'injections de sérum de cheval. Il peut être nécessaire de savoir distinguer qualitativement l'origine de ces hétéroagglutinines pour permettre éventuellement le diagnostic de la mononucléose chez des sujets ayant reçu, par exemple, du sérum antidiphtérique. La méthode de *T.* consiste à préparer l'antigène suivant. A 0,4 cc. de sérum de cheval, dilué dans 1,6 cc. d'eau physiologique, on ajoute 2 gouttes d'acide acétique à 1 p. 100 et on porte au bain-marie à 80° pendant 15 minutes en agitant. On centrifuge. Le sédiment est recueilli, lavé et centrifugé à nouveau à fond pendant 5 à 10 minutes, puis soigneusement décanté. Sur le culot ainsi recueilli, on ajoute 1,6 cc. d'un mélange, dilué au 1/8, de 0,3 cc. du sérum à absorber dans 2,1 cc. d'eau physiologique. On absorbe ainsi électivement les agglutinines dues au sérum de cheval. Par contre, celles qui ont leur origine dans la mononucléose infectieuse ne sont pas fixées et leur titre reste inchangé pour la réaction d'agglutination de Paul et Bunnell.

Le travail est illustré d'exemples tirés de l'essai de 20 sérums de sujets atteints de mononucléose et où le test proposé s'est montré d'accord avec les données cliniques. Parmi les sérums essayés, 3 provenaient de sujets ayant reçu du sérum antidiphtérique et appartenant aux groupes sanguins O et B. Ils présentaient un taux considérable d'agglutinines anti-A, dont l'absorption par des érythrocytes du groupe A entraîne également l'absorption des hétéroagglutinines anti-mouton. P. Lépine.

A. LEMIERRE. — **Sur un cas de mononucléose infectieuse à forme ictérique.** *Bull. méd.*, 15 oct. 1943, p. 305-309.

Un jeune homme est atteint d'un état fébrile avec adénopathies multiples, hépato-splénomégalie, puis angine et ictère. Il présente une hyperleucocytose avec forte mononucléose. Réaction d'agglutination positive. Amélioration au 11e jour. Guérison en une vingtaine de jours. L'ictère était un ictère franc,

avec pigments biliaires urinaires et décoloration partielle des matières fécales. L'ictère au cours de la mononucléose infectieuse est un phénomène rare, mais depuis longtemps connu. Dans les formes classiques où prédominent les symptômes ganglionnaires, l'hépatomégalie est plus rare que la splénomégalie, mais elle a souvent été signalée. Il existe d'autre part des formes atypiques, avec prédominance de l'hépatomégalie sur les autres symptômes. Enfin une tendance aux hémorragies (épistaxis, etc.) a été maintes fois signalée au cours de la mononucléose infectieuse. Tous ces faits indiquent la participation fréquente, mais plus ou moins apparente, du foie au processus morbide. Les formes ictériques n'en sont qu'une manifestation plus accentuée. *L.* insiste sur l'importance de la réaction d'agglutination de Paul et Bunnell pour le diagnostic de ces formes atypiques. P. Lépine.

E. CRACIUM, C. TUCHILA, A. URSU et coll. — **Les problèmes de l'hépatite ictérigène épidémique.** *Bull. Acad. Méd. Roumanie*, t. 14, 1943, p. 379.

Etude d'ensemble appuyée sur des données cliniques recueillies dans un grand nombre d'observations et sur les examens anatomo-pathologiques pratiqués à l'occasion de 3 décès dus à des complications ou à des causes fortuites.

Cliniquement, c'est le tableau de l'ictère catarrhal, auquel s'associent souvent des symptômes d'embarras gastro-intestinal afébrile ou subfébrile. L'incubation de la maladie peut aller de 4 à 30 jours (on observe une incubation plus longue au début des épidémies ou lors de cas sporadiques). La phase clinique peut être divisée en 3 périodes : une période pré-ictérique, durant de 3 à 5 jours, une période ictérique de 1 à 4 semaines, et enfin une période de reprise du transit biliaire normal, qui se fait en 2 à 5 jours. Au point de vue des formes cliniques, la moitié des cas correspondent à la forme légère afébrile, ambulatoire, avec ictère de courte durée. Dans 30 p. 100 des cas, on observe une forme subfébrile, avec ictère durant 2 à 4 semaines. Les formes prolongées ou graves, voire récidivantes, sont rares.

Les auteurs étudient la distribution de la maladie par âge, sexe et suivant les antécédents personnels ou héréditaires, de même que les résultats des examens de laboratoire. On ne peut en tirer de renseignements très consistants.

L'examen anatomo-pathologique, lorsqu'il a pu être pratiqué, montre des lésions dégénératives des cellules hépatiques, avec état vacuolaire, nécrose homogène acidophile et forte réaction nucléaire. Il existe en outre des lésions de prolifération réticulo-endothéliale, avec hyperdiapédèse et suffusions sanguines. L'ensemble réalise une hépatite pouvant aller jusqu'à la dégénérescence et la dislocation des trabécules.

Les auteurs ont essayé de reproduire la maladie en inoculant au porc le suc duodénal des malades. Ils jugent des résultats d'après l'examen histologique du foie. Les résultats semblent assez nets sur le porc ; ils sont plus douteux chez le lapin et le cobaye.

Les données épidémiologiques sont assez vagues. La maladie survient fréquemment chez des individus nourris de conserves (soldats). Les épidémies se produisent habituellement dans des régions où l'eau est polluée ; mais l'eau ne paraît pas transmettre elle-même la maladie ; elle ne jouerait qu'un rôle indirect par les infections associées : l'entérite précède et accompagne l'hépatite. De même, la fatigue, le froid paraissent intervenir. Si le porc paraît sensible, d'après les expériences des auteurs et celles d'Andersen et Tiselius, néanmoins la transmission expérimentale naturelle du porc à l'homme n'a jamais été observée. La contagiosité pour l'homme est indiscutable. De nombreux faits donnent à penser qu'il s'agit d'un virus (transmission de l'hépatite épidémique par des sérums humains bactériologiquement stériles, par la lymphe

vaccinale humaine, etc.). La culture sur chorio-allantoïde paraît avoir été réalisée, mais la démonstration n'en est pas encore convaincante.

P. Lépine.

O. RUZICZKA. — **Hepatitis epidemica und Elementarkörperchennachweis.** *Münch. med. Wochenschr.*, 31 déc. 1943, p. 744-746.

Un enfant, admis en incubation d'hépatite épidémique dans une colonie de 40 enfants, y détermine une petite épidémie atteignant les 2/3 de l'effectif, l'affection n'ayant eu un caractère ictérique franc que chez 5 d'entre eux. Chez tous les malades, ainsi que chez les autres enfants considérés comme témoins, on a pratiqué pendant la période d'incubation et celle d'invasion (jusqu'à disparition des phénomènes généraux) des prélèvements de sang et des frottis de gorge. Les prélèvements, étalés et séchés, sont colorés à la primuline et examinés au microscope à fluorescence. Chez tous les malades, qu'ils aient été ictériques ou non, on peut mettre en évidence sur les frottis de sang des formations granulaires qualifiées par *R.* de corps élémentaires, qui sont libres dans le plasma, hors des érythrocytes. Leur nombre est d'environ 1 à 2 par champ ; leur fréquence maximum s'observe au moment de l'apparition des symptômes généraux, soit environ 6 jours avant l'ictère, lorsqu'il survient. Ces formes seraient absentes chez les témoins.

R. admet que ces constatations ne suffisent pas à apporter la preuve de l'existence d'un virus en l'absence d'autres démonstrations (transmission, culture, inoculation des corps élémentaires), mais elles en renforcent la présomption. L'auteur discute ensuite brièvement les différents essais connus de transmission de l'hépatite épidémique, ainsi que les descriptions histo-pathologiques qui en ont été données. Il expose sa conception de la maladie : le virus pénétrerait par la bouche et les voies respiratoires supérieures et passerait par les amygdales dans les voies lympathiques et les ganglions, où aurait lieu sa multiplication, à laquelle l'organisme réagirait par la formation d'anticorps, dont le conflit avec l'antigène entraînerait les symptômes hépatiques.

P. Lépine.

W. SIEDE et K. LUZ. — **Zur Aetiologie der Hepatitis epidemica.** *Klin. Wochenschr.*, an. 22, n° 4, 23 janv. 1943, p. 70-74.

Divers foyers épidémiques ont attiré récemment l'attention en Allemagne sur l'hépatite épidémique. Les auteurs ont inoculé, dans la chorio-allantoïde de l'œuf incubé, le suc duodénal prélevé dans 21 cas de provenance diverse (Leipzig, Erzgebirge saxon, Dresde). 10 fois l'embryon a été tué, 4 cas ont été douteux, 7 négatifs. Dans les cas positifs, des passages, par inoculation de la membrane de l'œuf riche en vaisseaux ou du foie de l'embryon mort, ont réussi : dans un cas, 8 passages, dans un 6, dans deux 4, dans quatre 3, dans deux 1 seulement. Le virus est filtrable. L'embryon meurt entre le 3e et le 9e jour, en moyenne le 5e. Les inoculations positives ont été effectuées 7 fois sur 10 avec du sucre duodénal prélevé en période fébrile ; par contre, chez les 11 négatifs ou douteux, la fièvre était tombée. La plupart des prélèvements positifs ont été faits au début de la maladie : 7 avant le 10e jour, mais cependant 2 les 22e et 23e jours ; dans les cas négatifs, en général vers le 15e ou 16e jour, aucun avant le 11e. Enfin dans les négatifs, le transport a le plus souvent été lent, 26 à 50 heures, au lieu de 8 au plus, sauf 3 exceptions, pour les cas positifs ; or le virus résiste bien à la glacière (14 jours dans le suc duodénal, 8 jours dans le tissu d'embryon), mais à 20° la virulence tombe rapidement. Il semble que les conditions défavorables de date de la maladie à laquelle le prélèvement a été fait et de transport retardé peuvent être responsables d'une partie des échecs. Divers auteurs ont montré que l'hépatite épidé-

mique se transmet par ingestion de suc duodénal (Voeght chez l'homme, expériences d'Andersen chez le porc); *S.* et *L.* n'ont pas, jusqu'ici, réussi d'inoculation sur la chorio-allantoïde avec le sang et la moelle sternale de malades. G. Abt.

A. BUDING. — **Ueber Hepatitis epidemica.** *Med. Klin.*, 26 nov. 1943, p. 785-789.

B. a posé à un certain nombre de cliniciens (von Bergmann, Brugsch, Curschmann, Schœn, Graf) une série de questions détaillées touchant l'étiologie, la clinique et la thérapeutique de l'hépatite endémique. De l'ensemble des réponses recueillies, on peut extraire les données suivantes.

Les auteurs admettent qu'il s'agit d'une maladie infectieuse. La transmission a lieu vraisemblablement d'homme à homme. L'incubation est longue : 2 à 5 semaines. Tous les auteurs admettent également qu'à côté des cas typiques, fébriles ou subfébriles au moment de l'ictère, il existe des formes bénignes évoluant sans fièvre. La période ictérique est précédée d'une phase de gastro-entérite, qui peut constituer toute la symptomatologie dans les cas très bénins. Il existe des cas sporadiques indiscernables de l'ictère catarrhal, cette entité étant distincte de l'hépatite épidémique et les cas isolés ne relevant pas tous de cette dernière infection. La maladie semble contagieuse avant la période ictérique. L'isolement des malades serait souhaitable, mais n'est pratiquement pas réalisable. Il semble, du reste, qu'il faille un contact étroit pour favoriser la contagion (contamination familiale). Les cliniciens sont favorables, en général, à la déclaration obligatoire de la maladie. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique à appliquer. La sérothérapie (sérum de convalescents) est inutile et s'est montrée inefficace. Le pronostic est habituellement bénin, mais certaines épidémies semblent comporter une proportion assez élevée de cas graves. P. Lépine.

H. SIEDECK. — **Zur Frage der Hepatitis epidemica.** *Wien. klin. Wochenschr.*, 28 janv. 1944, p. 38-41.

La maladie a déjà été observée pendant les périodes de guerre du XIXe siècle. Elle sévit surtout en hiver. Le voisinage des marais ou des cours d'eau la favoriserait. Les jeunes sujets y semblent plus sensibles que les adultes. Andersen aurait transmis la maladie au porc par inoculation de suc duodénal stérile. Cette même inoculation pratiquée d'homme à homme est restée négative. Les cas observés sur le front de l'Est sont difficiles à différencier de l'ictère catarrhal et présenteraient une symptomatologie différente de ceux rencontrés en France. L'existence d'un virus causal ne peut être tenue pour démontrée. P. Lépine.

K. HERZBERG. — **Uebertragungsversuche an Kanarienvögeln mit Hepatitis-contagiosa-Material (mit einem Anhang : Der Kanarienvogel als Versuchstier)** (Essais de transmission au canari de l'hépatite épidémique. Appendice : le canari comme animal d'expérience). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 151, 28 janv. 1944, p. 81-106.

H. rapporte l'ensemble d'expériences sur 400 canaris inoculés avec l'urine, le sang citraté ou le suc duodénal de malades atteints d'hépatite contagieuse. Les canaris inoculés montrent une faiblesse croissante avec asthénie et atrophie musculaire, un plumage hérissé. A l'autopsie, on trouve un foie petit, une rate petite et pâle. Il n'existe pas de diarrhée. Ces symptômes se rencontrent également dans d'autres maladies du canari ; ils n'ont rien de spécifique, mais leur ensemble paraît suffisant pour identifier la maladie. L'incubation oscille entre 30 et 70 jours. *H.* a obtenu 16 inoculations positives (injections

dans le muscle pectoral) à partir d'urine ou de sang de malades, ou de suc duodénal ayant passé sur allantoïde. 24 inoculations sont restées négatives. Les cas positifs correspondent à ceux où le matériel a été prélevé le premier ou le second jour de l'ictère ; jusqu'au 6e jour, les résultats sont irréguliers, généralement négatifs ; l'échec est constant après le 10e jour. La maladie peut être entretenue par passages à partir des canaris ayant succombé, dont les organes sont inoculés à des canaris neufs. *H.* a ainsi réalisé jusqu'à 5 passages. Les essais de culture sur allantoïde montrent que le suc duodénal et l'urine tuent l'embryon, mais sans qu'on puisse obtenir avec certitude des passages. L'allantoïde inoculée ne présente pas de foyers d'altérations macroscopiques. L'étude histologique n'a pas encore été faite. Les passages d'allantoïdes virulentes déterminent chez le canari des lésions marquées du foie (obtenues avec les membranes des 6e et 9e passages sur œuf). Les lésions histologiques hépatiques consistent essentiellement en nécroses cellulaires avec prolifération des canaux biliaires.

Au total, les constatations de *H.* diffèrent profondément de celles de Dresel et coll. (ce *Bull.*, t. 42, p. 145) dont les canaris tombent malades en 2 jours et meurent le 4e, en présentant de la diarrhée, alors que ceux de *H.* ne deviennent malades qu'au bout de plusieurs semaines ou plusieurs mois et ne présentent jamais d'entérite. Dresel et coll. ont en outre observé une facile filtrabilité du virus, dont l'activité va au delà des 1/250.000. Des divergences aussi profondes ne peuvent s'expliquer par des différences de virulence entre les souches, et l'on peut se demander si les deux auteurs ont étudié la même maladie.

H. insiste longuement sur toutes les difficultés que comporte l'expérimentation sur le canari, animal fragile et source de nombreuses causes d'erreur (toxoplasmose, etc.). P. Lépine.

K. GUTZEIT. — **Hepatitis epidemica.** *Med. Klin.*, 4 fév. 1944, t. 40, p. 80-81.

Revue d'ensemble sur les caractères de l'hépatite épidémique de l'homme. Il ne s'agit pas d'une maladie nouvelle ; on en connaît depuis plus de 200 ans des formes endémo-épidémiques, mais l'abondance des cas observés au cours de ce conflit, les conditions mêmes dans lesquelles les observations ont été faites, notamment par *G.* en Pologne, en France, en Grèce, en Russie, ne peuvent laisser de doute qu'il s'agisse d'une maladie infectieuse spécifique. La clinique est connue par de nombreuses descriptions. Il existe deux types principaux : une forme ambulatoire, monosymptomatique, bénigne et sans ictère ; une forme plus grave, ictérique, à évolution plus longue. Le mode de transmission n'est pas complètement élucidé. Le diagnostic avec l'ictère catarrhal reste difficile. Les ponctions hépatiques ont permis de retirer du matériel qui, inoculé à des souris, aurait permis à Dohmen d'isoler un agent filtrable, cultivable dans l'œuf de poule, avec lequel 35 passages auraient été faits en série sur la souris. Voegt a décrit l'histopathologie de la maladie sur des fragments prélevés par ponction hépatique : altérations des endothéliums capillaires et des cellules réticulo-endothéliales, lésions nucléaires et cytoplasmiques des cellules hépatiques. L'histopathologie faite sur le cadavre ne donne pas de résultats convaincants, parce que la mort, due à une cause différente, a pu modifier le foie. Les essais de transmission au canari ou directement à l'œuf de poule n'ont pas apporté la preuve absolue de l'existence d'un virus filtrable. La thérapeutique par le sérum de convalescent s'est montrée inopérante.

P. Lépine.

K. BALLOWITZ. — **Hepatitis bei Infektion mit Influenzavirus und Bakterien.** *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 125, 23 mars 1944, p. 468-483.

L'hépatite épidémique est remarquable par son évolution en deux phases : une phase grippale, une phase ictérigène. La première phase est marquée par des troubles intestinaux (souvent causés par des bactéries du groupe entéro-typho-dysentérique), qui accompagnent un syndrome grippal. La formule sanguine rappelle celle de la grippe. Ces analogies ont incité *B.* à tenter d'infecter simultanément des animaux par des bactéries capables de déterminer des inflammations du parenchyme hépatique et par un virus grippal. Des souris reçoivent *per os* différentes Salmonelles (para B, Gärtner) ou Brucelles (Bang) et, soit simultanément, soit postérieurement, soit infectées sous anesthésie avec un virus d'influenza. L'infection mixte ainsi obtenue est beaucoup plus grave que l'infection par un seul des germes, et l'on peut, dans un certain nombre de cas, déterminer une hépatite aiguë aboutissant en quelques jours à la mort. Les lésions hépatiques consistent en altérations des endothéliums capillaires et des lobules, avec infiltration et dégénérescence du parenchyme. Il y a accessoirement des lésions de l'intestin et de la rate. Le pourcentage de morbidité s'élève considérablement et atteint 60 à 100 p. 100 si l'on administre aux souris soit des b. de Shiga, soit des quantités élevées de virus (0,2 à 0,5 cc. d'une émulsion à 10 p. 100) par voie intrapéritonéale. Si l'on injecte le virus de l'influenza par la voie intrapéritonéale sans avoir au préalable administré les bacilles dysentériques, on n'observe aucune lésion hépatique et le foie ne renferme pas de virus, ou n'en renferme que des quantités si faibles qu'il faut plusieurs passages pour le mettre en évidence. Avec la technique de *B.*, les lésions sont intenses et le foie contient le virus de l'influenza, déterminant dès les premiers passages sur la souris neuve des pneumonies typiques. L'auteur tire argument de ces expériences pour établir que l'hépatite épidémique résulte, chez l'homme, d'une double infection : gastro-entérite non spécifique, plaçant l'organisme dans un état de moindre résistance et permettant, dans un second temps, à un virus de déclencher la phase hépatique de la maladie.

P. Lépine

Rage; Vaccination antirabique; Maladie d'Aujeszky.

P. Remlinger et J. Bailly. — **La souris blanche animal de remplacement dans l'étude expérimentale de la rage.** *Maroc Médical*, juin-juillet 1942, p. 191-192.

Le principal inconvénient de la souris blanche paraît être que, chez elle comme chez la souris grise, la maladie peut évoluer au cours non seulement d'une nuit, mais encore des quelques heures du jour qui, souvent, séparent deux visites aux animaux. La souris se putréfie rapidement. Le ramollissement du cerveau peut constituer une difficulté pour la recherche des corps de Negri et la précocité des injections cadavériques faire mourir de septicémie les animaux de passage. Sa petite taille fait qu'un certain nombre de procédés d'inoculation ne sont pas ou ne sont que difficilement applicables. Bien qu'on ne puisse injecter à la souris que des quantités peu élevées de matières virulentes ou suspectes, comme sa réceptivité est plus grande que celle du lapin et du cobaye, des doses infimes de virus ou des virus atténués qui laisseraient ces animaux indifférents peuvent lui donner la maladie. Il est en outre facile de disposer rapidement d'un élevage abondant. En définitive les avantages l'emportent sur les inconvénients et, le prix du lapin étant devenu prohibitif, la souris blanche constitue, en attendant la généralisation de l'emploi de la souris suisse, un bon animal de remplacement dans l'étude expérimentale de la rage.

P. Remlinger.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — Remarques sur les travaux de l'Institut Rockefeller relatifs à la rage. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 5, 1943, p. 15-23.

Leslie T. Webster se montre d'une grande sévérité pour les « vieilles méthodes » expérimentales qui ont rempli leur rôle au temps de Pasteur et qui, depuis, n'auraient fourni à l'étude de la rage que de « maigres contributions ». Cependant, il résulte de ses travaux que chez la souris suisse dont il préconise l'emploi, en particulier pour l'expertise des vaccins, il n'est pas possible de savoir comment le virus rabique parvient aux centres nerveux. Ce n'est sûrement pas par la voie des nerfs périphériques. En rapport sans doute avec la petite taille et la grande réceptivité de l'animal, le temps écoulé entre l'inoculation du virus et son arrivée aux centres — laps de temps dont dépend le résultat de la vaccination — est très écourté. Sur un point capital, la souris se comporte donc d'une façon différente des autres animaux de laboratoire. Il importe de faire des réserves sur son emploi dans un grand nombre de cas et en particulier pour l'étude des vaccins. Pour ce qui est de ceux-ci, aucune expérience, mêmes celles de Pasteur, ne serait convaincante et l'action de la vaccination n'aurait jamais été démontrée scientifiquement. Pour Webster, aucun vaccin ne serait efficace après contamination. Chez l'homme, c'est la seule vaccination qui intéresse et toutes les statistiques de tous les Instituts antirabiques s'effondreraient comme des châteaux de cartes si ce point de vue était admis. Aux travaux sur la vaccination préventive, Webster reproche de ne faire ressortir aucune conclusion en faveur d'un vaccin plutôt que d'un autre. Cette absence de supériorité ne ressort-elle pas des si consciencieuses statistiques de Mc Kendrick à la Section d'Hygiène de la Société des Nations? Sans doute n'existe-t-elle pas. Webster fait au contraire preuve de beaucoup d'indulgence pour ses vaccins personnels, vaccins irradiés, vaccins en culture de tissu, dont la nécessité, tout au moins en Europe, ne se faisait peut-être pas sentir et qui ne semblent pas être de tout repos. Il attache d'autre part une grande importance aux formes frustes de la rage chez le chien et à la transmission de la maladie par les chiens sains. Si la rage à virus fixe est susceptible de guérison, celle de la rage clinique est rarissime et ne saurait entrer en ligne de compte dans la pratique. En Europe, tous les vétérinaires sont d'accord sur ce point et il est bien probable que la rage ne se comporte pas de façon différente aux Etats-Unis. P. REMLINGER.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — Le virus fixe est-il smooth et le virus de rue rough? *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 5, 1943, p. 12-14.

Il serait exagéré d'assimiler le virus fixe à une colonie lisse et le virus de rue à une colonie rugueuse. Toutefois, beaucoup de choses se passent comme si le virus fixe était lisse (antigènes O et Vi) et le virus de rue rugueux (antigène H). En effet, le virus fixe se développe dans l'organisme animal et le virus de rue est cantonné dans la nature; le premier est relativement homogène tandis que le second présente le maximum d'irrégularités; le virus fixe est plus virulent que la grande majorité des virus de rue et il possède seul un pouvoir vaccinant. Les passages par le lapin transforment facilement le virus de rue (supposé R) en virus fixe (supposé S). La transformation inverse est possible (bicarbonate de sodium — congélation) mais difficile. L'analogie entre le virus fixe et les souches S, entre les virus de rue et les souches R, n'est donc pas absolue. Aussi est-elle présentée comme une simple hypothèse de nature à attirer l'attention sur la possibilité pour le phénomène d'Arkwright de ne pas se limiter au groupe des microbes pathogènes et de s'étendre à celui des protéines à propriétés de virus. P. REMLINGER.

C. LEVADITI. — **Association entre ultravirus poliomyélitique (souche Lansing) et rage des rues.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, oct. 1943, p. 639.

L'association entre le virus des rues et celui de la poliomyélite (souche Lansing) par voie intracérébrale persiste pendant 5 passages successifs. Les deux espèces de nucléoprotéides-virus se reproduisent simultanément dans le complexe nucléo-cytoplasmique des neurones, pour lesquels ils offrent des affinités électives. R. BÉQUIGNON.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **Action de la protéolyse sur la virulence de la substance nerveuse rabique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 215, oct. 1942, p. 389 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, mai-juin 1943, p. 135-138.

Une émulsion à 1/200 aussi fine que possible de virus fixe est passée à travers un papier-filtre, puis additionnée d'acide *l*-ascorbique. Les mélanges sont conservés à l'obscurité, à une température de 21°-24°, le pH ajusté à 6,8, et on opère rigoureusement à l'abri de l'O de l'air et de toute trace de cuivre. A des intervalles de temps variés, on prélève dans les mélanges pourvus d'acide ascorbique et dans les émulsions témoins des échantillons qui sont inoculés à la dose uniforme de 0,05 cc. sous la dure-mère de la souris. Alors que les émulsions de substance cérébrale rabique sont inactives après 2 jours de conservation, les mêmes émulsions additionnées de 1 p. 1.000 d'acide ascorbique confèrent la rage jusqu'au 8e jour, c'est-à-dire pendant une durée quatre fois plus longue. On sait que l'acide ascorbique agit comme un puissant facteur d'inhibition des polypeptidases. Il y a dans ces expériences un argument important en faveur de l'opinion que la disparition précoce du virus rabique dans la substance nerveuse et particulièrement dans les moelles de la vaccination pasteurienne est due à l'action des diastases protéolytiques du tissu nerveux et non à celle de la dessiccation. P. REMLINGER.

D. JONNESCO. — **Untersuchungen über die Autolyse von Tollwutgehirnen** (Recherches sur l'autolyse des cerveaux rabiques). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 151, 11 déc. 1943, p. 21-25.

Alors que l'autolyse cadavérique entraîne rapidement la lyse des neurones et leur disparition, les corps de Negri conservent longtemps leur structure et leur colorabilité. J. étudie systématiquement cette autolyse à 18° et à 31° à l'obscurité.

1° A 18°, les cerveaux des chiens rabiques (virus des rues) résistent plus longtemps à l'autolyse que ceux des chiens témoins normaux. Cette résistance serait due à une action inhibitrice exercée par le virus sur les ferments autolytiques. Au bout de trois mois, l'autolyse est complète. On peut encore déceler des corps de Negri, mais ils ont perdu toute virulence. Avec la souche renforcée « J », résultats analogues : au bout de 4 mois le virus est encore vivant, mais la période d'incubation passe de 3 à 6 jours ; à 4 mois 1/2, plus de virus. Enfin avec le virus fixe, la virulence reste inchangée après trois mois d'autolyse.

2° A 37°, les résultats sont analogues, mais alors qu'au bout de 10 jours d'autolyse les noyaux des neurones ont complètement disparu, les corps de Negri ont encore leur aspect typique ; la virulence rabique ne persiste que 9 jours à cette température. Dans les cerveaux de lapins et de chiens inoculés de virus rabique on voit apparaître, dans les cornes d'Ammon ayant subi 3 jours d'autolyse, de fines granulations oxyphiles de 1 à 3 μ. rappelant de petits corps de Negri. P. LÉPINE.

COLLIER. — **Weitere Beiträge zur klinischen Feststellung der Tollwut** (Contribution à l'étude du diagnostic clinique de la rage). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 7 janv. 1944, p. 7-9.

Histoire d'un chien et d'une vache chez lesquels le diagnostic clinique de rage, basé sur une parésie du train postérieur, avec tendance à mordre, salivation, constipation et ténesme, a été confirmé par l'autopsie et l'étude histologique. *C.* donne à ce propos quelques conseils pour l'autopsie des animaux enragés. P. LÉPINE.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **Comparaison du pouvoir vaccinant du virus rabique fixe et du virus de rue.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 16 fév. **1943**, p. 98-99.

Les expériences ont porté sur 373 souris ; 143 inoculées avec un vaccin virus fixe, 141 avec un vaccin virus de rue et 89 témoins. Sur 143 souris vaccinées avec du virus fixe, 89 (62,24 p. 100) ont succombé à la rage. Sur 141 vaccinées avec le virus de rue, 107 (75,88 p. 100) sont mortes de même. La mortalité des témoins a été de 73 p. 100. Le virus de rue n'a montré ainsi aucune propriété vaccinante. Avec le virus fixe, une action vaccinante réelle, quoique peu intense, a été observée. Intentionnellement, l'épreuve (inoculation intracérébrale de virus de rue) avait été extrêmement sévère. L'inoculation sous-cutanée d'une émulsion d'encéphale de chien atteint de rage des rues paraît ne pas comporter de danger ou ne comporter que peu de danger. Une souris (sur 141) a succombé à une rage déterminée par le vaccin lui-même, mais une augmentation du pourcentage de l'acide phénique obvierait facilement à la chose. Il importe par contre de faire toutes réserves au sujet des propriétés vaccinantes des émulsions de ce virus. Chez la souris tout au moins — animal imposé par les circonstances — elles sont inexistantes. P. REMLINGER.

M. KAISER. — **Ist est möglich, die technische Herstellung von Lyssaimpfstoffen zu vervollkommnen?** (Est-il possible de perfectionner la fabrication des vaccins antirabiques?) *Wien. klin. Wochenschr.*, t. **56**, **27** août 1943, p. 507-508.

— **Aeltere und neue Versuche zur Herstellung eines trockenen Lyssaimpfstoffes** (Essais anciens et récents de fabrication d'un vaccin antirabique sec). *Arch. ges. Virusf.*, t. **3**, 15 avr. 1944, p. 173.

— **Kann man mit einem trockenen Virus fixe Neusatz gegen Lyssa immunisieren?** (Peut on vacciner contre la rage avec le virus fixe sec de Neusatz ?). *Ibid.*, p. 220.

1. Pour la décentralisation du traitement antirabique qui s'avère de plus en plus nécessaire, *K.* adopte le vaccin de Hempt (éther + acide phénique). Dans ce vaccin, l'éther débarrasse la matière cérébrale des lipoïdes, rendant ainsi hydrophile le cerveau rabique, dont on neutralise la virulence par l'adjonction d'acide phénique. *K.* a cherché à améliorer le procédé de Hempt. Il propose deux méthodes. Dans la première, le matériel virulent est agité dans un récipient avec plusieurs fois son volume d'éther. Dans la seconde, qui constitue le point original de ses travaux, il commence par dessécher le matériel virulent, qui est ensuite traité par l'éther sulfurique. Dans ce dernier cas, la substance virulente (cerveau-moelle), très finement broyée, est agitée dans l'éther. Le produit qui en résulte est en principe avirulent pour le lapin par voie intracérébrale. L'éther est décanté et le sédiment recueilli est dilué avec de l'eau distillée de façon à obtenir une solution ayant 8 à 10 p. 100 de matière nerveuse en suspension. (On sait que toutes les souches rabiques n'ont pas la même résistance vis-à-vis de l'éther *K.* recommande, pour celles que l'éther ne suffirait pas à rendre avirulentes, de traiter l'extrait par des vapeurs d'iode, qui sont ensuite éliminées par un courant d'air). Enfin on ajoute à l'émulsion obtenue une solution de gélatine; on répartit le tout en ampoules, on congèle et on dessèche. Chaque ampoule constitue une dose vaccinale qui est, au

moment de l'emploi, diluée avec de l'eau physiologique. Les avantages du vaccin seraient les suivants : broyage très fin avec extraction complète des lipides par l'éther, virus tué et ne renfermant pas d'acide phénique, conservation assurée dans un conditionnement scellé.

II. L'auteur reprend la même question, en donnant les détails techniques de préparation de son vaccin sec.

III. La comparaison du vaccin sec avec le vaccin originel de Hempt montre que la conservation à l'état d'agrégats solides ne nuit pas au vaccin; au contraire, l'autolyse semble s'y produire plus lentement qu'en milieu liquide. L'expérimentation sur l'animal (cobaye, lapin) montre d'autre part que, du point de vue des propriétés biologiques et de son aptitude à produire l'immunité, le vaccin sec semble avoir une valeur égale à celui de Hempt.

P. Lépine.

H. ZEUNER. — **Untersuchungen über die Fähigkeit der Selbsterilisierung bei Wutschutzimpstoffen** (Recherches sur le pouvoir d'autostérilisation des vaccins antirabiques). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 149, 20 janv. 1943, p. 429.

L'auteur a recherché le pouvoir bactéricide des émulsions cérébrales phéniquées (méthode de Semple), formolées (méthode van Stockum), ou éthérisées et formolées (méthode de Hempt), après ensemencement systématique avec différentes espèces bactériennes, sporulées ou non, et à différents stades de la préparation des vaccins. Aucune méthode de préparation n'a détruit les spores, mais le pouvoir bactéricide des vaccins de Semple et de van Stockum est très satisfaisant ; de même le pouvoir d'autostérilisation, sinon le pouvoir bactéricide au sens absolu du terme, dans le vaccin de Hempt.

R. Béquignon.

A. HEMPT. — **Zwanzigjährige Ergebnisse des abgekürzten Wutschutzimpfverfahrens beim Menschen** (Résultats de 20 années de vaccination par le traitement antirabique abrégé chez l'homme). *Arch. ges. Virusf.*, t. 3, 25 oct. 1943, p. 111.

L'auteur rapporte les résultats obtenus à l'aide de sa propre méthode de vaccination antirabique (vaccin éthérisé phéniqué) pendant 20 années, de 1922 à 1942, dans les Instituts de diverses contrées. Il conclut que la durée du traitement peut sans inconvénient être réduite à 6 jours, le résultat n'étant pas inférieur à celui des autres méthodes. On ne note aucun accident au cours du traitement. Les complications sont plus rares et, se rapportant aux statistiques complètes de Mc Kendrick, *H.* montre que la vaccination à l'aide de sa méthode offre au moins la même valeur et est mieux supportée que celle obtenue par les autres méthodes. En outre, elle demande trois fois moins de temps. Au total 90.919 personnes ont été traitées (durée du traitement : 3 à 6 jours) avec une mortalité de 0,12 p. 100. R. Béquignon.

B. BLANCO. — **Profilaxis de la rabia y resultados obtenidos en la zona con su tratamiento por el metodo Semple.** *Medicina colon.*, t. 1, mai 1943, p. 329-341.

Traitement des mordus du Maroc espagnol (Espagnols et Musulmans surtout) avec la méthode de Semple. Mortalité totale : 1,28 p. 100 ; mortalité corrigée : 0,10 p. 100 ; 66 p. 100 des morsures atteignent le visage et les mains. Le vaccin est préparé à partir de cerveaux et moelles de lapins, phéniqués à 0,5 p. 100. Deux séries de traitement : ordinaire : 20 injections ; morsures graves : 40 injections. P. Lépine.

G. PALLASKE. — **Zur Tollwut wildlebender Fleischfresser** (Sur la rage

des carnivores sauvages). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochensch.*, 5 fév. 1943, p. 29-32.

P. attire l'attention sur l'extension de la rage parmi les carnivores sauvages, en Allemagne, dans les régions de Köslin et Scheidemühl. Il put reconnaître l'affection (corpuscules de Negri dans la corne d'Ammon) chez 77 renards sur 89 suspects (les cerveaux de 12 d'entre eux n'ayant pu être examinés en raison de leur état) et chez 7 blaireaux. Quelques observations de morsures de l'homme et des chiens ont pu être recueillies. Deux cas de rage ont pu également être observés chez des chevreuils. L'auteur insiste sur le danger que présente la rage des animaux sauvages quant à la propagation de la maladie et sur les difficultés de sa prophylaxie, qui doit faire l'objet de mesures sanitaires rigoureuses. G. Guillot.

E. A. Tropa. — **Ensaios sôbre Vacinas anti-ràbicas caninas homologas** 1 vol. 109 p., Tipografia Porto Medico, Porto (Portugal), 1942.

L'auteur apporte une contribution personnelle à l'importante question de la vaccination antirabique des chiens. Il passe d'abord en revue les méthodes qui ont jusqu'ici fait preuve d'efficacité : vaccin vivant glycéro-phénolé de Umeno et Doi, ou vaccins morts, phénolé (Fermi) ou formolé (Plantureux). Il y a avantage à prendre le chien comme donneur de virus (prix de revient, absence de réactions chez les animaux inoculés avec une substance nerveuse homologue, etc.). Les chiens sont inoculés par voie intracérébrale avec une dilution de virus fixe (1/500 à 1/1.000) en solution isotonique provenant d'un animal mort récemment et n'ayant pas passé en glycérine. Les premiers symptômes d'ataxie s'observent 7 à 9 jours après l'inoculation. La dilution à 1/500 est constamment mortelle ; celle à 1/1.000 agit plus irregulièrement. L'auteur prépare les différents vaccins homologues, tous à 10 p. 100 de substance nerveuse et conservés 15 jours à 18°-22° C avant l'emploi. Il insiste sur l'avantage qu'il y a à filtrer l'émulsion nerveuse (tamis serré en fils de cuivre) et à titrer le phénol et le formol ajoutés comme inactivants, afin d'en déterminer la proportion fixée par la substance nerveuse. Il recommande de préparer les émulsions à une concentration plus grande que la concentration finale, pour les diluer ensuite. Avec les vaccins formolés, l'antiseptique est fixé en presque totalité sur la substance nerveuse. Avec les vaccins phénolés, cette quantité est minime, et dans les vaccins glycéro-phénolés elle est presque nulle. Les épreuves sont pratiquées chez le chien vacciné en injectant par voie intracérébrale 0,5 cc. de virus fixe à 1/500 aux chiens qui ont reçu les différents vaccins par voie sous-cutanée. *T.* donne la préférence aux vaccins du type Umeno et Doi (pouvoir antigène plus élevé, se traduisant à quantité égale par une efficacité 5 fois plus grande que le vaccin mort), en raison du danger que peuvent présenter, chez les chiens atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, les injections des quantités nécessaires d'un vaccin tué. L'auteur attribue les bons résultats observés avec de petites doses de vaccin à une stimulation de l'immunité et au fait que, dans la pratique, les quantités de virus des rues reçues par morsure sont très variables. Il n'en reste pas moins souhaitable de mettre au point un vaccin qui puisse, par l'injection d'une dose unique, déterminer une immunité à peu près absolue. P. Lépine.

P. Lépine, J. Levaditi, P. Grabar et J. Giuntini. — **Ultrafiltration et ultracentrifugation comparées du virus de la maladie d'Aujeszky.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, juil.-août 1943, p. 238 241.

L'ultrafiltration a été effectuée suivant la technique classique et montre un point terminal compris entre les membranes de 2R = 202 et 224 mμ, ce qui, en admettant le facteur correctif de 0,5, donne aux éléments virulents un

diamètre de 100 à 112 mμ. L'ultracentrifugation a été faite à la vitesse de 24.000 t/m. Il faut 18 minutes pour abaisser d'une puissance de 10 la virulence d'une émulsion située à 14,5 mm. de l'axe de rotation, ce qui, suivant la valeur attribuée à la densité du virus, donne une taille de 68 à 100 mμ. La concordance des deux méthodes est satisfaisante. Il est à noter qu'au cours des expériences ci-dessus, les cobayes se sont montrés plus sensibles que le chat à l'inoculation du virus.
P. Lépine.

Helminthes : Trématodes, Cestodes, Nématodes.

H. HOMPESCH. — **Ueber die Verbreitung von menschlichen Eingeweidewürmen in verchiedenen europäischen Ländern** (Vers intestinaux dans les divers pays européens). *Zentralbl. Bakt. u. Parasit.*, *I*, t. **150**, 15 juin 1943, p. 208-215.

Sur 96.044 sujets de nationalités européennes différentes, l'auteur trouve 12.332 porteurs de vers intestinaux. La plus forte proportion s'observe chez les Croates et les Italiens : 39,67 et 28,66 p. 100. Les Hollandais et les Ukrainiens montrent 8,27 et 7,47 p. 100. Les sujets originaires d'autres pays ont environ 5 p. 100. Les vers les plus communs sont l'ascaris et le trichocéphale. *Tænia saginata* se voit surtout chez les Croates et les Italiens. *Ancylostoma duodenale* est présent uniquement chez les Italiens, dans 0,43 p. 100 des cas.
Ch. Joyeux.

A.-K. DRENOWSKY. — **Helminthologische Untersuchungen im Distrikt Petritsch (Sud Bulgare)** (Recherches helminthologiques dans le district de P.). *Deut. Tropenmed. Zeitsch.*, t. 47, n° 4, 15 fév. 1943, p. 94-96.

La recherche microscopique des œufs dans les selles de 1.108 sujets, après enrichissement par une méthode dérivée de la technique de Willis, donne comme résultats : ascaris 36,28 p. 100 ; trichocéphale 7,96 p. 100 ; *Hymenolepis nana* 5,05 p. 100 ; oxyure vermiculaire 1,18 p. 100. Un questionnaire a été dressé pour savoir si les porteurs de vers présentaient les symptômes classiquement décrits dans ces helminthiases. Les résultats sont peu probants, les troubles en question pouvant s'observer, quoique dans une proportion généralement plus faible, aussi bien chez les non-porteurs. Ils semblent se voir chez les personnes prédisposées et de moindre résistance.
Ch. Joyeux.

Ch. JOYEUX. — **L'épidémiologie de la distomatose hépatique à « Fasciola hepatica » L.** *Revue du foie*, t. **2**, n° 6, nov.-déc. 1943, p. 362-370.

A propos d'une hypothèse émise par C. Bernard-Griffiths, R. Vaurs, J. Perrot et L. Mazen, d'après laquelle la grande douve du foie pourrait être contractée par ingestion de foie de ruminant parasité, l'auteur envisage la survie des helminthes lorsque leur hôte vient à être dévoré par cannibalisme, ainsi que les migrations accomplies par les jeunes vers pour arriver aux canalicules biliaires. Il est peu probable que l'homme puisse être infesté par consommation de foie parasité et le mode de contamination reste toujours celui invoqué par Leuckart dès la découverte du cycle évolutif : consommation de plantes aquatiques, notamment de cresson, auxquelles adhèrent les kystes du distome.
Ch. Joyeux.

L. MORENAS. — **Le « syndrome septicémique », expression clinique initiale de la distomatose à « Fasciola hepatica ».** *Presse Méd.*, 23 déc. 1944, p. 326.

Le début clinique de la distomatose à *F. hepatica* chez l'homme est marqué par un syndrome d'allure infectieuse particulière. On note une fièvre très irrégulière à grandes poussées, sudation interne, myalgies et douleurs persistantes dans l'hypocondre droit. Les clochers thermiques seraient l'expression de poussées angiocholitiques liées à l'introduction de la flore bactérienne intestinale dans le foie et les voies biliaires par les vers. L'examen du sang révèle anémie, leucocytose inconstante, éosinophilie constante.

E. Roubaud.

R. MARTIN, LE ROY, B. SUREAU, P. BABOUOT et N. BOURCART. — **Un nouveau cas de distomatose hépatique ; diagnostic précoce par le tubage duodénal.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, nos 11-12, 1944, p. 359.

Chez une fillette présentant des symptômes cliniques particuliers d'adénopathie cervicale et d'hypertrophie de la rate, sans manifestations hépatiques marquées, le tubage duodénal a permis d'établir un diagnostic précoce de distomatose hépatique, plus de 15 jours avant l'apparition des œufs dans les selles. A noter que l'éosinophilie sanguine à 46 p. 100 était le seul symptôme qui pouvait déceler, dans ce cas, une parasitose à la période aiguë de l'infestation.

E. Roubaud.

G. LAVIER et G. STEFANOPOULO. — **L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose humaine à « Fasciola hepatica ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, sept. et oct. 1944, p. 302-310.

Partant de la grande douve hépatique, *Fasciola hepatica* L., les auteurs ont préparé un antigène suivant la technique de Fairley : vers lavés à l'eau physiologique, desséchés dans le vide sulfurique, réduits en poudre ; celle-ci est mélangée à de l'eau physiologique (1 p. 100), placée à 37° pendant une journée, centrifugée à 3.000 tours pendant 20 minutes; filtration sur Seitz et conservation en ampoules à la glacière. Ils ont ainsi obtenu des intradermo-réactions et des réactions de fixation positives chez 5 porteurs de douve hépatique. Ces réactions sont spécifiques; elles ont été négatives chez des filariens, des porteurs de *Tænia*, de kyste hydatique, des syphilitiques et divers témoins. Parfois, après l'intradermo-réaction, on a observé des phénomènes généraux. Un antigène filarien et un antigène échinococcique ont également donné des résultats spécifiques chez des malades atteints des affections correspondantes.

Ch. Joyeux.

L. MORENAS. — **Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose humaine à « Fasciola hepatica ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, sept. 1943, p. 563.

Des cuti-réactions et des intradermo-réactions ont été pratiquées avec des antigènes à base de *Fasciola hepatica* sur un certain nombre de personnes infectées ou douteuses, au cours de 2 épidémies familiales de distomatose dans la région de Roanne. La cuti-réaction, moins sensible, s'est montrée plus stricte que l'intradermo-réaction, celle-ci étant parfois positive chez des sujets non infestés, alors que la première ne l'est pas. Il convient d'associer les deux tests. A noter que cuti et intradermo-réactions sont restées négatives chez des porteurs de ténias et d'échinocoques.

E. Roubaud.

A. LUBINSKY. — **Die zweiten Zwischenwirte des Katzenleberegels (« Opisthorchis felineus ») in der Umgebung Kiews** (Les deuxièmes hôtes intermédiaires de la douve hépatique du chat (*O. f.*) dans la région de Kiew). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. 105, 25 nov. 1942, p. 255-257.

153 cas de distomatose hépatique humaine par *Opisthorchis felineus* ont été observés en 1941, spécialement dans le cours inférieur du Dniepr. La pro-

portion de sujets atteints est de 17 à 26 p. 100 dans les villages de pêcheurs. On a pu obtenir le trématode adulte chez le lapin par ingestion de chair de poissons d'eau douce : *Tinca tinca* (tanche), *Chondrostoma nasus* (nase), *Leuciscus idus* (ide). Ils hébergent donc des métacercaires. C'est la première fois que ce parasitisme est signalé chez *C. nasus*. L'infestation de ces poissons est généralement faible. Ch. JOYEUX.

R. LEGALL. — **Les Bilharzioses en Afrique Occidentale Française, au Togo et à Madagascar de 1939 à 1941.** *Bull. Off. intern. Hyg. publ.*, t. 36, mars-avr. 1944, p. 116-126.

Revue avec cartes documentaires de l'endémie bilharzienne en A. O. F. et à Madagascar. C'est la colonie du Niger qui, pour la fédération africaine, vient en tête des différentes colonies avec un taux de morbidité de 0,46 p. 100 pour l'ensemble des endémies intestinale et vésicale, cette dernière de beaucoup la plus répandue. Depuis 1939 on note également une progression marquée de l'endémie bilharzienne dans les territoires soudanais. 20 p. 100 des cas relèvent de *Sch. mansoni*. Ce parasite est également fréquent en Guinée (3,23 p. 100), où *Physopsis avoides* et *Ph. boissyi* représentent les hôtes intermédiaires ; à la Côte d'Ivoire, au Dahomey et au Togo sont notées également les deux formes de l'infestation.

A Madagascar, c'est la côte ouest qui est de beaucoup la plus atteinte. La forme vésicale y prédomine. Puis vient la côte est, où la forme intestinale est surtout fréquente. La région des Hauts-Plateaux est relativement peu infestée.
E. ROUBAUD.

J. SAUTET et H. MARNEFFE. — **Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc., au Soudan français.** *Médecine tropicale*, III, n° 5, sept.-oct. 1943, p. 341-367.

Des nombreux et intéressants documents recueillis au cours de la mission accomplie au Soudan par les auteurs, nous avons seulement à retenir ici ce qui a trait à l'helminthologie.

Dans un village de Baguineda, les habitants sont atteints de bilharziose intestinale. Des *Planorbis adowensis* Bourguignat, 1879, provenant d'une mare située à proximité, hébergeaient des furcocercaires avec lesquelles il a été possible d'infester des souris. Le ver adulte obtenu est déterminé comme *Schistosoma mansoni*. C'est le premier hôte intermédiaire connu dans cette contrée.

Un grand nombre d'Helminthes communs ont été aussi récoltés dans un but d'enseignement. Ch. JOYEUX

J. SAUTET et H. MARNEFFE. — **Infestation naturelle de « Planorbis adowensis » Bourguignat, 1879, par « Schistosoma mansoni » au Soudan français.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 37, sept. et 11 nov. 1944, pp. 320-321.

Au village de Baguineda (Soudan français), où la bilharziose intestinale est répandue, les auteurs ont récolté des *Pl. adowensis* Bourguignat, 1879, porteurs de furcocercaires. En partant de ce matériel, ils ont infesté des souris qui ont montré des *Schistosoma mansoni* dans leur foie. Ce mollusque est donc un hôte naturel, au Soudan français, du parasite de la bilharziose intestinale.
Ch. JOYEUX.

J. SCHWETZ et E. DARTEVELLE. — **Le problème des mollusques vecteurs de la bilharziose au lac Albert.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 24, juin 1944, p. 58-68.

La transmission de la bilharziose qui infeste gravement les bords du lac Albert n'est pas élucidée. L'étude de diverses collections de mollusques du lac

montre qu'il existe 3 espèces de Planorbes, dont la plus répandue est *Pl. choanomphalus*. Les ruisseaux avoisinants hébergent *Pl. adowensis*. Seules des expériences et investigations locales précises pourront permettre de trancher la question du rôle respectif de ces espèces. E. Roubaud.

L. SZIDAT. — **Die Fischtrematoden der Gattung « Asymphylodora » Looss 1899 und verwandte** (Trématodes de poissons du genre *Asymphylodora* et voisins). *Zeitschr. f. Parasitenk.*, t. 13, n° 5, août 1943, p. 25-61.

L'auteur fait une revision des trématodes du groupe *Asymphylodora*, parasites des poissons d'eau douce Cyprinidés. Il est amené à des remaniements systématiques assez importants, notamment à la création d'une sous-famille : *Asymphylodorinæ*. Nous retiendrons seulement ici les intéressantes considérations phylogénétiques sur le parallélisme entre l'évolution des parasites et celle de leurs hôtes. Les *Asymphylodorinæ*, dont le centre d'évolution se trouve en Asie Orientale, se sont répandus dans l'Eurasie en se différenciant chez les divers groupes de Vertébrés. Cette sous-famille, ainsi que d'autres, renfermant également des parasites de poissons, présente des affinités avec la famille des *Lecithodendriidæ*, laquelle possède des représentants chez les Vertébrés supérieurs, notamment chez les Chéiroptères. Ch. Joyeux.

C. Rodriguez LOPEZ NEYRA. — **Reflexiones sobre la importancia de la evolucion uterina en la sistematica de los ciclofilidos.** *Revista iberica de Parasitologia*, t. 3, 1943, p. 30-54, 2 pl.

L'évolution de l'utérus (persistant, se résolvant en capsules ovifères, donnant un appareil parutérin) a une grande importance dans la systématique des Cestodes Cyclophyllidés. L'auteur donne une mise au point générale de cette question, en y exposant ses idées personnelles. Ch. Joyeux.

C. Rodriguez LOPEZ NEYRA. — **La fimbriarizacion ; posibles Cestodes normales que la presentan.** *Revista iberica de Parasitologia*, t. 3, avril 1943, p. 107-126.

L'auteur reprend, en l'amplifiant, une hypothèse émise par lui en 1931. D'après lui, les Cestodes de la sous-famille des *Fimbriarinæ*, caractérisés par la présence d'un volumineux pseudo-scolex, ne seraient que des formes tératologiques d'autres *Hymenolepididæ*. Cette façon de voir a été critiquée, notamment par Fuhrmann (1932), qui distingue les Cestodes présentant de véritables pseudo-scolex, de ceux qui montrent un aspect de « fimbriarisation » provoqué par une conservation défectueuse du matériel. Ch. Joyeux.

F. COUTELEN. — **Facteurs déterminant le polymorphisme des vésicules du Cénure sérial.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, févr. 1944, p. 104.

La vésicule cystique des *Cœnurus serialis* est tantôt régulière, tantôt pourvue de diverticules irréguliers. Le nombre et le volume de ces diverticules sont en rapport avec les obstacles avoisinants (tractus fibreux, aponévroses, etc.), notamment développés à l'intérieur de l'adventice.
E. Roubaud.

C. Rodriguez LOPEZ NEYRA et Maria de los Angeles SOLER PLANAS. — **Revision del genero « Echinococcus » Rud. y descripcion de una specie nueva intestinal del perro en Almeria.** *Revista iberica de parasitologia*, t. 3, avril 1943, p. 169-194, 3 pl.

Enumération et description de toutes les espèces d'*Echinococcus* Rud. auxquelles les auteurs ajoutent : *E. intermedius* sp. nov., récolté chez le chien dans la province d'Alméria (Espagne). Ils créent une nouvelle espèce : *E. ortleppi* sp. nov. pour un Cestode trouvé par Ortlepp chez le chien à Pré-

toria et déterminé par lui comme *E. granulosus* (Batsch), agent habituel du kyste hydatique. Cette multiplication des espèces est peut-être excessive; plusieurs sont classiquement considérées comme douteuses, notamment l'*Echinococcus multilocularis* Leuckart, qui date du temps où l'on envisageait l'échinococcose alvéolaire comme due à un parasite spécial.

Ch. Joyeux.

F. Dévé. — **Réceptivité de la souris grise aux inoculations de sable échinococcique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, oct. 1943, p. 615.

Des expériences d'inoculations comparatives de sable échinococcique à des souris blanches et à des souris grises ont montré que les deux types de souris sont aptes à s'infecter de la même manière, alors que chez les rats de races diverses, il existe des différences dans la réceptivité à l'égard du parasite échinococcique.

E. Roubaud.

G. Fabiani et F. Charles. — **Le diagnostic entre syndrome de Löffler et kyste hydatique pulmonaire.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 36, nos 1-2, 13 janv.-10 fév. 1943, p. 60-62.

Discussion du diagnostic radiologique entre l'ombre pulmonaire fournie par un kyste hydatique et les infiltrations caractéristiques du syndrome de Löffler. Celles-ci ont un aspect nuageux et sont temporaires, comme le syndrome lui-même; on ne les observe que pendant un temps assez court. Les réactions sérologiques aideront à affirmer le diagnostic.

Ch. Joyeux.

H. Roger. — **La cysticercose cérébrale. Son traitement neuro-chirurgical.** *Marseille médical*, an. 80, n° 7, 15 juin 1943, p. 297-319.

A propos d'un cas de cysticercose cérébrale, l'auteur fait une mise au point complète de cette question. Il distingue, d'après la localisation du parasite, quatre formes cliniques principales : cortico-rolandiques à type épileptique; basales à type de syndrome de la fosse cérébrale postérieure, souvent dues au *Cysticercus racemosus* (on désigne sous ce nom un cysticerque dégénéré émettant des prolongements au lieu d'être régulièrement ellipsoïdique); ventriculaires, du 3e ou du 4e ventricule; diffuses à type mental. D'autres localisations plus rares sont connues. Il existe également des formes frustes et latentes.

Le traitement consiste généralement dans l'intervention chirurgicale. Le développement possible de cicatrices opératoires ou d'autres cysticerques passés inaperçus doit faire réserver le pronostic au moins pendant plusieurs mois. Cependant, dans les cas bien tolérés, l'administration de barbituriques atténuera les crises comitiales. Dans la cysticercose méningée de la base, l'indication opératoire est formelle, malgré les aléas qu'elle comporte : elle doit s'accompagner de drainage ventriculaire.

Ch. Joyeux.

C. Rodriguez Lopez Neyra. — **Las Raillietinas parasitas humanas.** *Revista iberica de Parasitologia*, t. 3, avril 1943, p. 141-168.

Revue de cette question controversée, étant donnée la difficulté d'identifier ces Cestodes rares et souvent plus ou moins détériorés en raison de leur petite taille. Il s'agit de parasites d'animaux égarés dans l'intestin humain. *L. N.* admet les espèces suivantes : région éthiopienne : *Raillietina madagascariensis* Davaine, 1869; région orientale : *R. formosana* Akashi, 1916 (parasite des Muridés); *R. celebensis* (Janicki, 1902) (parasite des Muridés); région néotropicale : *R. demerariensis* (Daniels, 1895), auquel s'ajoute comme autre Cestode rare : *Inermicapsifer cubanensis* (Kouri et Rappaport, 1939). L'auteur confirme notre opinion en ce qui concerne l'unicité des *Raillietina* d'Amérique tropicale (voir ce *Bull.*, t. 40, p. 24-25).

Ch. Joyeux.

E. SCHILL. — **Pharmakologische Untersuchungen an Askariden** (Recherches pharmacologiques sur les *A.*). *Deut. Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, n° 5, 1er mars 1943, p. 105-122.

Ces études ont été faites *in vitro* sur l'ascaris du porc. La section de la partie antérieure du ver montre que les mouvements sont régis par l'anneau nerveux périœsophagien. Placés dans un tube où circule un courant d'eau chaude, les ascaris ont tendance à le remonter ; ainsi s'explique qu'ils ne soient pas entraînés par le flux intestinal. Les médicaments expérimentés agissent principalement en pénétrant par la bouche de l'animal ; les substances colorantes subissent diverses modifications après leur absorption. Le ver, retiré de l'intestin, est enrobé de mucus qui le protège ; il faut expérimenter sur lui dans cet état, et non après l'avoir lavé à l'eau. L'alcool, l'eau chloroformée et d'autres substances renforcent le pouvoir de certains antihelminthiques. Par administration à faibles doses combinées de plusieurs médicaments, on obtient de meilleurs résultats que par l'emploi d'un seul à forte dose. Ch. Joyeux.

C. Rodriguez LOPEZ NEYRA, E. SUAREZ PEREGRIN, E. MUNOS FERNANDEZ et J. COVALE Da ORTEGA. — **Estudio experimental de los extractos de « Ascaris »**. *Revista iberica de Parasitologia*, t. 2, avr.-juil. 1942, p. 105-111.

Les extraits d'*Ascaris* ont un pouvoir déprimant sur le myocarde, s'exerçant probablement par l'intermédiaire du système nerveux. L'adrénaline et l'atropine atténuent cette action. Ch. Joyeux.

H. VOGEL et W. MINNING. — **Beiträge zur Klinik der Lungen-Ascariasis und zur Frage der Flüchtigen eosinophilen Lungenfiltrate** (Contribution à l'étude clinique de l'ascaridiase pulmonaire et des infiltrats pulmonaires fugaces). *Beitr. Klin. Tuberc.*, t. 98, 1942, p. 620-632.

Après avoir fait absorber à des sujets des œufs d'*Ascaris lumbricoides* à des doses différentes, les auteurs observent, chez ceux qui en ont ingéré 21 et 45, c'est-à-dire les plus fortes quantités, une symptomatologie assez complexe, notamment les signes du syndrome de Löffler. Du 9e au 16e jour, apparaissent à la radio des ombres fugaces, de dimensions et de nombre variables. L'éosinophilie sanguine atteint son maximum vers la troisième semaine. On trouve aussi des éosinophiles dans les crachats, ainsi que des hématies, des cristaux de Charcot-Leyden, des cellules épithéliales bronchiques. Comme autres symptômes, notons des râles fins crépitants, des troubles cutanés allergiques, une fièvre vespérale. Ch. Joyeux.

E. HERNANDEZ LOPEZ. — **Importancia de la ascaridiosis en los procesos quirurgicos del aparato digestivo.** *Revista iberica de Parasitologia*, t. 3, janv. 1943, p. 69-91.

Revue générale des complications chirurgicales provoquées dans le tube digestif par la présence de l'*Ascaris lumbricoides*. Elles sont ainsi classées : production d'un ulcère par action mécanique et toxique des vers ; perforations qui peuvent s'observer même à travers une paroi intestinale parfaitement saine : obstruction intestinale par action mécanique ; appendicite vraie aiguë et douleurs abdominales simulant l'appendicite ; pénétration dans les voies biliaires et pancréatiques. Chacune de ces modalités est discutée, avec indications de la conduite à tenir. Plusieurs observations originales sont publiées. Ch. Joyeux.

M. F. JONES et A. HOLLAENDER. — **Effect of long ultraviolet and near visible radiation on the eggs of the nematodes « Enterobius vermicu-**

laris » and « Ascaris lumbricoides ». *Jl. of Parasit.*, t. 30, n° 1, fév. 1944, p. 26-33.

Les œufs d'*A. lumbricoides* et d'*E. vermicularis*, soumis aux rayons ultra-violets à la limite de la visibilité, dans les bandes 3.500 à 4.900 Å sont tués si l'action est suffisamment prolongée. La résistance des œufs à la chaleur est moins grande. Ch. Joyeux.

W. SCHUFFNER et H. H. SWELLENGREBEL. — **Eine zweiseitige Methode zum Nachweis von Oxyuris-Eiern. Ihre Leistung gegenüber dem amerikanischen NIH-Wischer** (Méthode en deux temps pour le dépistage de l'oxyurose, comparaison avec la technique NIH américaine). *Zentralbl. f. Bakteriol.*, *I.*, t. 151, n° 1, déc. 1943, p. 71-80.

— **Der Nachweis von Oxyuren-Eiern am After, in Nagelschmutz und im Zimmerstaub** (Présence d'œufs d'oxyures dans la région anale, dans les détritus des rainures des ongles, dans la poussière des chambres). *Ibid.*, n° 2, janv. 1944, p. 114-121.

Les auteurs préconisent, pour le dépistage de l'oxyurose, devenue plus fréquente par suite de la malpropreté, conséquence du manque de savon, une méthode plus rapide et plus sûre que celles précédemment utilisées, notamment le procédé NIH de Hall (cf. ce *Bull.*, t. 40, p. 28). Les œufs d'oxyure vermiculaire, expulsés en dehors de l'anus, sont enrobés par paquets dans un amas visqueux ; on risque, par simple raclage, de passer à côté. Les auteurs procèdent ainsi pour leurs recherches : la région anale est humectée par quelques gouttes d'eau et massée avec une sorte de pilon de verre qui a pour effet d'éparpiller les œufs et de les répartir plus uniformément. Le produit de délayage est alors porté sur lame, séché et examiné dans l'huile de cèdre. Cette technique, comparée à celle des auteurs américains, donne des résultats positifs au moins trois fois supérieurs et ne demande qu'un tiers du temps nécessité par cette dernière.

Appliquant leur méthode à l'examen d'écoliers, les auteurs trouvent une proportion de 99 p. 100 de sujets parasités chez les enfants de 5 à 6 ans ; 81 p. 100 chez ceux de 2 à 4 ans. Les détritus extraits des rainures des ongles de ces mêmes écoliers montrent seulement 35 p. 100 d'œufs. Les poussières des chambres, notamment celles du réfectoire, permettent de reconnaître un grand nombre d'œufs d'oxyures, au moyen d'une technique d'enrichissement indiquée dans le travail. Ch. Joyeux.

E. B. CRAM et J. P. FOLAN. — **Intestinal helminths found in boys recently arrived in Washington D. C. from various parts of the United States.** *Revista de Medicina tropical y Parasitologia*, t. 4, n° 5, sept.-oct. 1939, p. 243-255.

E. B. CRAM. — **Studies on oxyuriasis. IX. The familial nature of pinworm infestation** (Caractère familial de l'infestation par oxyure). *Med. Ann. of the District of Columbia*, t. 10, n° 2, fév. 1941, p. 39-49.

E. C. JONES. — **Incidence of pinworm infection in white and in negro hospitalized children** (Indice d'infestation chez les enfants blancs et noirs hospitalisés). *Amer. Med. Ass.*, t. 64, nov. 1942, p. 803-806.

Ces travaux font suite à ceux précédemment analysés sur l'épidémiologie de l'oxyure vermiculaire et sur le parasitisme comparé dans les races blanche et noire, les récoltes étant pratiquées avec l'appareil NIH *swab* (cf. ce *Bull.*, t. 40, p. 28). Plusieurs examens sont nécessaires. Il se confirme que les Blancs sont plus parasités que les Noirs.

C. et *F.*, chez des garçons récemment arrivés à Washington, provenant

de divers points des Etats-Unis, trouvent une proportion de 17 p. 100 chez les Blancs et 6 p. 100 chez les Noirs. Comme autres helminthes, les auteurs signalent *Necator americanus* (9 p. 100), *Trichuris trichiura* (4 p. 100), *Ascaris lumbricoides* (2 p. 100), *Hymenolepis nana* (1 p. 100), *Tænia* sp. (0,2 p. 100).

D'autre part, *C.* trouve une proportion de 42 p. 100 parasités par l'oxyure chez 2.900 Blancs et de 13 p. 100 chez 1.100 Noirs. En faisant des enquêtes familiales, on constate que chez 286 familles blanches, l'infestation atteint 72 p. 100 des enfants, 36 p. 100 des adultes. L'indice le plus élevé s'observe à l'âge de la scolarité. Dans un quart des cas, le parasitisme était limité à un seul sujet; dans le reste, plusieurs membres de la famille (la moyenne donnant 3,4) étaient atteints d'oxyurose. Dans les familles noires, l'indice d'infestation est de 51 p. 100 chez les enfants, 7 p. 100 chez les adultes; un seul sujet de chaque famille est parasité dans un peu plus de la moitié des cas.

Jones confirme ces résultats. 15 enfants blancs sur 30 hébergent l'oxyure, 2 enfants noirs sur 30. Ch. JOYEUX.

M. F. JONES et L. JACOBS. — **Studies on oxyuriasis. XXIII. The survival of eggs of « Enterobius vermicularis » under known conditions of temperature and humidity.** *Am. Jl. Hyg.*, section D, t. 33, n° 3, mai 1941, p. 88-102.

Etude de l'influence de la température et de l'humidité sur le développement des œufs d'oxyure. Le détail des résultats sera lu dans l'original. D'une façon générale, les œufs résistent au froid : à —8° et à — 10°, 50 à 100 p. 100 évoluent encore pendant deux jours. Ils sont tués de 50° à 56°. Ils supportent mal la dessiccation. Les conditions optima sont réalisées par un milieu humide et une température assez basse, pouvant atteindre 3° à 5°. Ch. JOYEUX.

M. JONES et M. O. NOLAN. — **Studies on oxyuriasis. XXVI. Resistance of white rats on a vitamine A-deficient diet to experimental infection with « Enterobius vermicularis ».** *Helminthol. Soc. Washington*, t. 9, n° 2, juillet 1942, p. 63-65.

Il est impossible de transmettre *O. vermicularis* aux animaux. Cependant, des expériences de E. Cram montrent que chez le cobaye il y a éclosion de larves actives dans l'estomac et le duodénum; chez la souris, dans le gros intestin. En utilisant le rat blanc carencé en vitamine A, on récolte également des larves, principalement dans le dernier tiers de l'intestin grêle; dans le cæcum elles sont mortes. Donc, la carence en vitamine A ne facilite pas l'infestation. Ch. JOYEUX.

E. B. CRAM. — **Studies on oxyuriasis. XXVIII. Summary and conclusions** *Am. Jl. Diseases of Children*, t. 65, 1943, p. 46-59.

Ce vingt-huitième mémoire est la conclusion de toute une série de travaux consacrés, depuis 1936, à l'oxyure vermiculaire. Nous avons déjà analysé ici ceux qui relataient des faits originaux; les auteurs se sont surtout attachés à préciser des notions déjà connues. Outre ce que nous avons précédemment mentionné, signalons les points suivants. La femelle émigre bien hors du rectum pour déposer ses œufs. Elle présente des mouvements de locomotion dans la marge de l'anus et, par contractions utérines, les expulse en une masse cylindrique. Le nombre de ceux-ci varie de 4.672 à 16.888, soit pratiquement en moyenne 11.000. Ils ne sont détruits ni par l'acide cyanhydrique, ni par le dichlorobenzène, ni par la naphtaline. Nous avons parlé de l'appareil NIH *swab* (cf. ce *Bull.*, t. 40, p. 28) pour récolter les œufs; cette opération sera pratiquée de préférence au réveil, avant la toilette. La symptomatologie est bien connue; notons la vaginite des petites filles pouvant être occasionnée par la

pénétration des oxyures au niveau de la vulve. Les traitements au tétrachloréthylène, à l'hexylrésorcinol, à la santonine, sont inférieurs à celui au violet de gentiane. Ch. JOYEUX.

L. JACOBS et M. F. JONES. — **The chemistry of the membranes of the pinworm egg** (Composition chimique des membranes de l'œuf d'oxyure). *Helminthol. Soc. Washington*, t. 6, n° 2, juillet 1939, p. 57-60.

La coque des œufs de l'oxyure vermiculaire est formée de trois membranes. L'examen chimique montre que l'externe est composée de protéine, les deux autres contiennent de la chitine servant de support mécanique, l'interne est de nature lipoïdique, c'est un stérol. L'embryon, efficacement protégé, n'est atteint que si l'on détruit les substances qui composent ces membranes. Ch. JOYEUX.

R. DESCHIENS. — **Présentation de pièces concernant l'anatomie pathologique de l'anguillulose des végétaux.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 36, oct. 1943, p. 259-261, 1 pl.

Etude, avec présentation de pièces, des lésions anatomo-pathologiques provoquées par le nématode *Heterodera marioni* (Cornu, 1874) chez des Bégonias (hybrides de *Begonia dregei* et de *B. socotrana*) des serres de la ville de Paris. Macroscopiquement, on observe des nodosités de la racine et des tumeurs du collet. Les coupes montrent le parasite pénétrant profondément jusque dans le cylindre central, ponctionnant les faisceaux du bois et du liber, traumatisant l'assise génératrice cambiale. Il en résulte de l'hypertrophie cellulaire et de l'hyperplasie se manifestant dans le parenchyme non encore différencié, avec production de cellules géantes, au voisinage de la tête du ver. On n'observe pas de galles ni de réaction correspondant à la sclérose des tissus animaux parasités par des helminthes. Les lésions sont ensuite envahies par des saprophytes et des saprozoïtes; il en résulte une mise en liberté des embryons d'*H. marioni* qui disséminent la maladie. Ch. JOYEUX.

R. DESCHIENS, L. LAMY et E. VAUTRIN. — **Essais pratiques de prophylaxie de l'anguillulose des végétaux par l'emploi d'Hyphomycètes prédateurs.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 216, 12 avr. 1943, p. 539.

Une population de bégonias « Gloire de Lorraine » des serres de la Ville de Paris a été reconnue infestée d'*Heterodera marioni* dans la proportion de 50 p. 100 des sujets. 80 p. 100 des pots contenant de jeunes boutures renfermaient des larves du parasite. Les auteurs ont réalisé une expérience de protection des plantes par introduction, dans le compost des pots renfermant les boutons, de spores de champignons prédateurs (*Dactylella bembicodes*, *Arthrobotrys oligospora*). Quelques mois plus tard, on a noté 14 p. 100 seulement de plantes infestées, contre 44 p. 100 pour les témoins non protégés. Les plantes infectées du lot protégé ont d'ailleurs présenté un parasitisme beaucoup plus faible et localisé surtout aux parties de la plante (collet, extrémités radiculaires) qui sont à la limite de la zone d'action des champignons prédateurs. E. ROUBAUD.

CH. JOYEUX et J. GAUD. — **La pneumonie vermineuse des Ovins au Maroc.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 36, 1943, p. 232-235.

Cette affection est occasionnée par plusieurs Nématodes : 1° *Protostrongylus rufescens* (Leuck.) qui se voit également chez le lapin sauvage du sud-est de la France ; l'infestation croisée étant impossible, une variété *cuniculorum* est proposée à titre provisoire; 2° *Cystocaulus ocreatus* (Rail. et Henry) existe dans tout le pays. Il est le seul observé dans le sud; 3° *Müllerius capillaris* est rare, plus communément trouvé en pays tempéré. Les hôtes intermédiaires

sont représentés par des mollusques terrestres. Ne peuvent être comptés comme véritables hôtes intermédiaires que ceux chez lesquels la larve évolue, et non ceux chez lesquels elle pénètre sans se développer ultérieurement.

R. Deschiens ajoute que la prophylaxie pourrait être réalisée par l'emploi des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes. Ch. Joyeux.

A. LUCAS. — **Evolution des larves de Strongles. Modes de l'infestation naturelle et prévention dans les strongyloses.** *Rec. Méd. vétér.*, t. 120, juill. 1944, p. 97-102.

La transmission des strongyloses, maladies des périodes sèches, par les herbes est conditionnée surtout par la présence à leur base de débris végétaux et de mousses dont l'humidité collectée suffit pour entretenir la vie des larves. Le traitement anticryptogamique des prairies par le sulfate de fer (300 à 500 kg. à l'hectare) a une influence très favorable sur la prévention des strongyloses. Des indications prophylactiques diverses sont déduites de ces données. E. Roubaud.

Ph. MANSON-BAHR. — **The nomenclature of the Filaria of the Pacific producing non-periodic embryos (« Wuchereria pacifica »).** *Trop. Dis. Bull.*, t. 38, juil. 1941, p. 361-367.

La filaire non périodique des Iles Fidji est morphologiquement indiscernable de *W. bancrofti*. Cependant différentes particularités biologiques autorisent l'auteur à la considérer comme distincte et constituant une entité parasitaire propre, pour laquelle il propose le nom de *W. pacifica*. Cette filaire à embryons non périodiques est rencontrée non seulement aux Iles Fidji, mais aussi aux Iles Wallis, à Tahiti, aux Iles Tonga et au Sud de la Nouvelle-Guinée, aux Iles Ellice et Tokelan, où le seul moustique connu est l'*Aedes variegatus*. Ce moustique, qui serait indigène dans toute la Polynésie, offre la particularité de ne piquer que pendant le jour et jouerait, par suite, un rôle prépondérant dans la transmission de la filaire, qui ne présente pas de périodicité nocturne. La filaire apériodique du Pacifique se distinguerait également de la filaire de Bancroft par ses particularités pathologiques. Elle est beaucoup plus apte que cette dernière à provoquer l'éléphantiasis et les hypertrophies ganglionnaires ; elle produit rarement la chylurie. E. Roubaud.

P. MICHAEL. — **Filariasis among navy and marine personnel. Report on laboratory investigations.** *U. S. Nav. med. Bull.*, t. 42, mai 1944, p. 1059-1074.

La fréquence croissante des infections filariennes parmi le personnel de la marine rentrant du Pacifique Sud fait de la lymphangite filarienne une maladie importante, au point de vue militaire, dans cette région. Des précisions diverses sont données sur les infestations produites par *W. bancrofti*. En l'absence du parasite, qui n'est pas toujours décelable, les biopsies de canaux lymphatiques ou de ganglions des extrémités supérieures constituent un précieux adjuvant du diagnostic. Des lésions histologiques de nature allergique font ressortir une réponse réticulo-endothéliale caractéristique : infiltration éosinophilique, hyperplasie, œdèmes, etc. E. Roubaud.

F. HAWKING. — **Distribution of filariasis in Tanganyika Territory, East Africa.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 26 sept. 1940, p. 107-119.

Dans le territoire de Tanganyika la filaire de Bancroft est endémique : 1° dans la région côtière (30 p. 100 d'infection) ; 2° au sud du lac Victoria et à l'extrémité nord du lac Nyassa. La plus grande partie du Kenya et la partie sud de l'Ouganda apparaissent indemnes. *A. perstans* est endémique au Nord et à l'Ouest du lac Victoria (40-48 p. 100). Il existe un certain degré de corréla-

tion entre la répartition des filaires et les conditions de températures locales. Le principal vecteur semble être *C. fatigans*, qui a été trouvé infesté à Dar-es-Salam dans la proportion de 13 p. 100. *Anopheles gambiæ* et *A. funestus* semblent également en cause dans la diffusion des endémies filariennes.

E. Roubaud.

E. W. LOVOMAN. — **Incidence of filariose in children.** *United States naval med. Bull.*, t. 42, févr. 1944, p. 341-343.

Dans une île du Pacifique Sud, où l'endémie à *Wuchereria bancrofti* sévit fortement, un enfant de 2 ans et un autre de 3 ans et 3 mois ont été reconnus infestés. L'infestation filarienne la plus précoce observée par d'autres observateurs l'a été chez un enfant de 14 mois, en Guyane anglaise.

E. Roubaud.

Ph. D. FLYNN. — **Filariasis suspects. Review of cases admitted.** *U. S. Navy med. Bull.*, t. 42, mai 1944, p. 1075-1079.

Au cours d'une période de 2 mois, 125 malades suspects de filariose ont été examinés, provenant du Pacifique Sud. 8 d'entre eux (6,4 p. 100) ont été reconnus, en fait, porteurs de microfilaires. Chez 59 autres, l'examen histologique des ganglions prélevés a témoigné de probabilités très grandes, surtout pour 24 d'entre eux, en faveur de la filariose. E. Roubaud.

R. BONNET. — **Réflexions sur un cas de méningite aiguë à « Microfilaria loa ».** *Méd. trop.*, n° 4, 1943, p. 273.

Observation d'un syndrome méningé aigu mortel chez un Onolof de Saint-Louis du Sénégal. La ponction lombaire a révélé à deux reprises la présence de très nombreux embryons de *M. loa*. Absence de trypanosomes. L'auteur estime que les microfilaires peuvent franchir la barrière méningée à la faveur de lésions vasculaires cérébro-méningées dues à une autre affection, syphilis ou trypanosomiase par exemple. Il pense que la ponction lombaire ne peut être par elle-même, si elle est bien conduite, une cause de contamination du liquide céphalo-rachidien. E. Roubaud.

G. VALCKE et A. DUBOIS. — **« Loa loa » et prurigo filarien.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 22, 31 déc. 1942, p. 325-327.

Observation de 2 cas de prurigo où la filariose à *Loa* paraît en cause. Il est possible que les manifestations d'urticaire et de prurigo doivent être ajoutées à l'œdème filarien classique dans cette infestation, mais de nouvelles observations sont nécessaires pour l'affirmer. Les manifestations prurigineuses apparaissent exceptionnelles. E. Roubaud.

F. HAWKING. — **The transference of « Microfilaria bancrofti » into natural and unnatural hosts.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 26 sept. 1940, p. 121-129.

Des expériences d'inoculation de *M. bancrofti* ont été réalisées chez 4 personnes indemnes d'infection filarienne antérieure, et qui reçurent de 1 à plusieurs millions de microfilaires par voie endoveineuse. Dans 2 cas les parasites ne furent pas retrouvés aux examens divers. Dans 2 autres cas, 90 p. 100 des microfilaires disparurent, mais quelques-unes d'entre elles purent cependant persister pendant 8 à 10 jours. Elles semblaient avoir perdu toute périodicité définie, mais la question n'est pas clairement élucidée. Des microfilaires de la même espèce furent également inoculées à des souris et à d'autres animaux. Injectées par voie endoveineuse, elles disparurent de la circulation dans le délai de 20 à 30 heures. Quelques-unes furent retrouvées, par coupes, dans les organes internes. Inoculés par voie péritonéale, les parasites se sont

maintenus actifs pendant une semaine sans passer dans le sang, ni être détruits par phagocytose. Injectés sous la peau, la plupart disparurent en 40 heures ; les microfilaires n'ont pu être retrouvées dans le sang.

E. ROUBAUD.

F. HAWKING. — **Onchocerciasis in Tanganyika Territory.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 31 déc. 1940, p. 311-317.

Dans la partie Sud-Ouest du territoire de Tanganyika quelques cas d'onchocercose ont été constatés dans la population indigène de certains districts. Sur 8 cas relevés, 3 présentaient des lésions oculaires, mais qui ne sont pas nécessairement imputables à l'infestation. Des renseignements sont donnés sur les conditions météréologiques locales et les gîtes des Simulies, dont 4 espèces ont été rencontrées : *S. damnosum, S. neavei, M. medosæforme, S. lepidum.*

E. ROUBAUD.

J. RODHAIN et L. GILLAIN. — **Un deuxième cas d'onchocercose nodulaire chez le buffle du Cap « Syncerus caffer » dans le Haut Ituri.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 24, 30 juin 1944, p. 43-59.

Chez un buffle du Cap, *Syncerus caffer*, tué dans le Haut Ituri, un deuxième cas d'onchocercose nodulaire a été rencontré. L'infection relevait d'*O. gibsoni*, d'après les caractères décrits des vers adultes. Les nodules vermineux atteignaient les dimensions d'un œuf de poule ; leur aspect histologique diffère légèrement de ceux de l'*O. volvulus*. Ces nodules étaient surtout localisés à la cicatrice ombilicale.

L'existence de l'onchocercose nodulaire n'ayant pas encore été signalée au Congo Belge chez le bétail domestique, alors que plusieurs cas en ont été déjà dépistés chez les ruminants sauvages, il est probable que l'examen systématique des animaux domestiques révèlera par la suite l'infestation. Les auteurs discutent également la parenté pouvant exister entre l'infestation humaine à *O. volvulus* et l'onchocercose des animaux.

E. ROUBAUD.

W. H. WRIGHT et J. R. MURDOCK. — **Intradermal reactions following the use of « Dirofilaria immitis » antigen in person infected with « Onchocerca volvulus ».** *Am. Jl. trop. Med.*, t. 24, n° 3, mai 1944, p. 199-202.

L'extrait de *Dirofilaria immitis*, filaire du chien, utilisé comme antigène, donne des intradermo-réactions positives dans tous les cas : chez 20 porteurs de *O. volvulus*, en employant une dilution à 1/2.000 ; chez 10 porteurs sur 11, avec une dilution de 1/4.000. Tous ces sujets hébergeaient en outre des helminthes intestinaux.

Une expérience de contrôle a porté sur 20 personnes, dont 2 seulement avaient séjourné dans une région endémique à *O. volvulus*, la réaction a été positive chez elles. Les 18 autres sont certainement indemnes de cette filariose : 2 hébergent des protozoaires intestinaux, réaction négative aux deux dilutions mentionnées ci-dessus ; 16 hébergent des helminthes intestinaux, 9 réagissent à la dilution de 1/2.000, 7 à la dilution de 1/4.000. En pratiquant des intradermo-réactions avec le sérum de chien, on obtient un résultat positif chez 2 porteurs d'*O. volvulus* et chez 5 non porteurs. Les auteurs en concluent que les protéines de l'hôte contenues dans l'antigène de *D. immitis* ne peuvent causer d'erreurs, vu leur faible taux. La réaction n'est pas spécifique pour *O. volvulus*.

Ch. JOYEUX.

J. BOZICEVICH et A. M. HUTTER. — **Intradermal and serological tests with « Dirofilaria immitis » antigen in cases of human filariasis.** *Am. Jl. trop. Med.*, t. 24, n° 3, mai 1944, p. 203-208.

Protocole analogue à celui des expériences rapportées ci-dessus. 25 sujets

suspects d'héberger *Wuchereria bancrofti* donnent une intradermo-réaction positive avec une dilution d'antigène de *D. immitis* à 1/8.000. Ce faible taux préviendrait les réactions de groupe. Sur les 25 sujets, 4 seulement hébergeaient aussi d'autres helminthes. Dans quelques cas, il a été observé des poussées de lymphangite, avec adénite et douleurs scrotales. La réaction de fixation du complément a été négative. En sensibilisant 6 sujets avec le sérum de porteurs de *W. bancrofti* et en pratiquant au bout de 24 heures des intradermo-réactions avec divers antigènes, notamment des extraits de *D. immitis*, on constate une hypersensibilité à ces derniers chez 4 sujets. Enfin, sur 12 lapins inoculés avec des antigènes de *D. immitis*, 7 succombent, ce qui semble indiquer la présence de toxines chez cette filaire.

Ch. Joyeux.

P. PIROT et M. BOURGAIN. — **« Moniliformis moniliformis » rencontré à Toulon dans l'intestin des muridés des navires de guerre.** *Annales de Parasitologie*, t. 19, 1943, p. 124-128.

Les auteurs signalent cet Acanthocéphale chez les rats des navires de guerre de Toulon et donnent quelques détails sur sa morphologie.

Ch. Joyeux.

C. DESPORTES. — **Un curieux Nématode « Heligmosomum costellatum » (Dujardin, 1845).** *Annales de Parasitologie*, t. 19, 1943, p. 160-167.

H. costellatum, nématode de l'estomac et de l'intestin du campagnol, *Arvicola arvalis*, est à nouveau décrit ; *Heligmosomum halli* (Schulz, 1926) doit se confondre avec lui. Etude détaillée de l'ornementation cuticulaire asymétrique.

Ch. Joyeux.

K. MATOFF. — **Altersimmunität und parenteral erzeugte Muskeltrichinellose beim Hunde** (Trichinose musculaire provoquée par voie parentérale après protection établie depuis longtemps, chez le chien). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 150, sept. 1943, p. 328-336.

Le chien jeune est plus facilement infesté de trichinose que l'animal adulte. Il existe une protection à la suite d'une première infestation par voie orale. On peut cependant obtenir une nouvelle invasion de larves intramusculaires par injection de 15 à 50 femelles gravides par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou intramusculaire. Le mécanisme de la protection s'accomplit au niveau de l'intestin, sans phase musculaire postérieure. On n'observe pas, chez les chiens trichinés, de dégénérescence ou de processus nécrotique au niveau des parasites, ainsi que cela se voit chez le pigeon et l'agneau.

Ch. Joyeux.

F. LINNEWEH et D. HARMSEN. — **Zur Allergie bei Trichinose.** *Deutsch. med. Wochenschr.*, an. 69, nos 17-18, avril 1943, p. 359-363.

De leurs expériences, les auteurs concluent que l'intradermo-réaction et la fixation du complément doivent être utilisées pour le diagnostic de la trichinose, surtout la première en raison de sa simplicité. L'antigène provenant du rat parasité a donné de bons résultats, tandis que l'on a obtenu seulement des échecs avec celui du porc, peut-être en raison de sa mauvaise conservation.

Ch. Joyeux.

J. BOZICEVICH et L. DETRE. — **Studies on Trichinosis. VIII. The antigenic phase of Trichinosis.** *Publ. Health Rep.*, t. 55, no 16, avril 1940, p. 683-692.

Les antigènes s'observent dans le sang du lapin 24 heures après ingestion des larves de trichine, avant apparition des précipitines. On les met en évidence par injection du sérum prélevé dès cette période, à d'autres lapins ; le

sang de ceux-ci présente ultérieurement des précipitines. Les auteurs concluent à l'existence d'une phase antigénique dont la durée montre une relation avec la vitesse de production des précipitines. La période de temps comprise entre l'infection du premier animal et l'apparition des précipitines chez le lapin récepteur est relativement constante. Ch. JOYEUX.

L. PIGOURY. — **A propos d'une « épidémie » de trichinose à Beyrouth (Liban).** *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. 36, nos 3-4, 10 mars-14 avril 1943, p. 88-94.

L'auteur, se plaçant au point de vue vétérinaire, donne de nouveaux détails sur la trichinose du Liban, déjà connue par les travaux de Saad, de Millischer et Dubarry (cf. ce *Bull.*, t. 41, p. 176). Cette maladie a été identifiée dans ce pays il y a une cinquantaine d'années. Elle est ensuite demeurée méconnue jusqu'à l'hiver 1939-1940, où des cas humains se sont manifestés. Des prospections méthodiques ont montré que le parasitisme existe dans toute la région : les porcs présentaient une proportion d'infestation de 1,3 p. 100 en 1940, 0,54 p. 100 en 1941. La trichinose a été également reconnue chez les rats. Les mesures prophylactiques habituelles : contrôle trichinoscopique, cuisson de la viande de porc, ont fait cesser la maladie humaine, qui n'a d'ailleurs qu'une importance secondaire au Liban. Ch. JOYEUX.

K. B. KERR, L. JACOBS et E. CUVILLIER. — **Studies on trichinosis. XIII. The incidence of human infection with Trichinæ as indicated by post-mortem examination of 3.000 diaphragms from Washington D. C., and five Eastern seaboard cities.** *Pub. Health Rep.*, 56, no 16, avril 1941, p. 836-855.

W. H. WRIGHT, K. B. KERR et L. JACOBS. — **Studies on trichinosis. XV. Summary of the findings of « Trichinella spiralis » in a random sampling and other samplings of the population of the United States** (Résumé des statistiques de *T. spiralis* d'après des autopsies faites au hasard et dans la population des U. S.). *Ibid.*, t. 58, no 35, août 1943, p. 1293-1313.

W. H. WRIGHT, L. JACOBS et A. C. WALTON. — **Studies on trichinosis. XVI. Epidemiological considerations based on the examination for Trichinæ of 5.313 diaphragms for 189 hospitals in 37 states and the district of Columbia.** *Pub. Health Rep.*, t. 59, no 21, mai 1944, p. 669-681.

Ces travaux sont la continuation de la vaste enquête entreprise aux Etats-Unis pour établir l'indice endémique de la trichinose, par recherche systématique des larves pouvant parasiter le diaphragme de tous les sujets autopsiés dans les hôpitaux. On pratique, soit l'examen direct, soit, de préférence, la digestion artificielle des fragments musculaires prélevés, puis traités selon la méthode de Baermann.

Kerr et ses collaborateurs (XIII) trouvent, sur 2.330 échantillons récoltés dans les hôpitaux de Washington, 362 parasités, soit 15,5 p. 100. Sur 670 provenant d'autres endroits, 126 parasités, soit 18,8 p. 100. De ce total (488 diaphragmes parasités), 224 contenaient des larves mortes, 175 des larves vivantes, 89 le mélange des deux. Dans 1,6 p. 100 des cas, il y avait plus de 100 larves par gramme, ce qui doit correspondre à des troubles cliniques.

Wright et ses collaborateurs (XV), sur 5.313 sujets autopsiés en divers endroits et dans le district de Columbia, trouvent 855 parasités, soit 16,1 p 100. En y ajoutant d'autres statistiques, formant un total de 11.931 cas, on arrive à une proportion de 16,2 p. 100. En se basant sur les 855 cas cités plus haut, on trouve moins de 11 larves par gramme dans 85,7 p. 100, plus de 50 larves par gramme dans 4,5 p. 100; dans cette catégorie, on doit observer des

manifestations pathologiques. La majorité des sujets présentant plus de 10 larves par gramme ont dépassé l'âge de 54 ans ; ils se sont donc infestés probablement à plusieurs reprises et il n'existe pas de protection par une première atteinte parasitaire.

En établissant les statistiques d'après la provenance ethnique (XVI), on constate que les sujets d'origine allemande et italienne sont les plus atteints : 28,7 p. 100. Ensuite viennent ceux originaires des îles Britanniques ainsi que les Noirs : 15,6 p. 100. Enfin les Juifs : 2,1 p. 100. Ces différences se comprennent aisément d'après les habitudes alimentaires. D'autre part, sur les 855 sujets parasités, 245, soit 28,7 p. 100, avaient des larves vivantes ; 142, soit 16,6 p. 100, un mélange de larves vivantes et mortes ; 468, soit 54,7 p. 100, des larves mortes. Elles semblent mourir peu d'années après l'infestation.

Ch. Joyeux.

V. H. WRIGHT et J. BOZICEVICH. — **Experiments in the cooking of garbage for the destruction of trichinæ in pork scraps** (Expériences sur la destruction par la cuisson des larves de trichine se trouvant dans les détritus de viande de porc). *Pub. Health Rep.*, t. 58, nº 10, mars 1943, p. 396-404.

Le but de ces expériences est de connaître la durée d'ébullition nécessaire pour tuer les larves de trichine pouvant se trouver dans des détritus de charcuterie que l'on donne à manger aux porcs. C'est, en effet, en consommant les restes parasités de leurs congénères que ces animaux s'infestent le plus souvent ; ainsi s'entretient le virus. Des fragments de viande trichinée sont introduits dans la mixture destinée à servir de nourriture ; la vitalité des larves est ensuite éprouvée en les faisant ingérer à des rats. La destruction des larves est obtenue par une ébullition durant 30 minutes dans un récipient non couvert, pour des pièces ayant une épaisseur de 7,5 cm. ou même supérieure à ce chiffre, à condition de chauffer graduellement la masse.

Ch. Joyeux.

R. DESCHIENS. — **L'action anthelminthique des colorants triphénylméthaniques.** *C. R. Acad. Sci.*, 22 nov. 1943, p. 513.

L'auteur expose ses nouvelles recherches sur l'action anthelminthique des colorants dérivés du triphénylméthane. D'une façon générale, les composés triaminés sont plus actifs que les diaminés. Cependant, le sulfate de vert malachite donne de bons résultats dans l'oxyurose (2 à 3 mg. p. kg. et p. jour ; au-dessus de cette dose, on risque des douleurs abdominales et de la diarrhée). Il semble que lorsque le milieu s'alcalinise, à partir de pH 5, point isoélectrique des protéines, jusqu'à pH 7, le pouvoir anthelminthique augmente. Il s'accroît également à la lumière ; précédemment, Dujarric de la Rivière et Serra avaient montré qu'il en est de même pour le pouvoir antiseptique. La fuchsine basique à la dose de 5 à 10 mg. p. kg. et p. jour ; les violets (cristallisé et de gentiane R. A. L.), à la dose voisine de 5 mg. dans les mêmes conditions, ont été utilisés avec succès. Le meilleur mode d'administration semble être les pilules glutinisées. L'ascaris et l'oxyure en pathologie humaine, *Dipylidium caninum* et *Toxocara canis* en pathologie vétérinaire, ont été traités efficacement. La médication est plus difficile à pratiquer chez les ruminants ; c'est d'ailleurs une règle générale pour toutes les cures anthelminthiques. Il a été obtenu des guérisons partielles de strongylose occasionnée par des *Bunostomum* et des *Hæmonchus*. Ch. Joyeux.

R. DESCHIENS et L. LAMY. — **Recherches sur les propriétés parasiticides des fuchsines.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 22 avril 1944, p. 203-204.

R. DESCHIENS. — **L'action anthelminthique des colorants triphénylméthaniques.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 8 mars et 12 avril 1944, p. 111-125.

Etude des matières colorantes dérivées du triphénylméthane employées comme anthelminthiques. L'auteur retient particulièrement : *a*) la fuchsine basique pouvant être utilisée chez l'homme à la dose quotidienne de 5 mg. à 1 cg. p. kg,, contre l'oxyure et l'ascaris. Ce produit peut aussi être employé en médecine vétérinaire (coefficient chimiothérapeutique : 1/20 ; indice chimiothérapeutique : 20) ; *b*) les violets de méthyle (coefficient chimiothérapeutique : 1/15 ; indice chimiothérapeutique : 15) ; *c*) le sulfate de vert malachite (coefficient chimiothérapeutique : 1/30 ; indice chimiothérapeutique : 30). Ce dernier est spécifique de l'oxyure à la dose quotidienne de 2 à 3 mg. p. kg. ; au-dessus, son action sur le tube digestif doit être surveillée. « Le pouvoir anthelminthique s'élève *in vitro* à partir de pH 5, zone voisine du point isoélectrique des protéines. La sulfonation réduit ou supprime les protéines anthelminthiques des dérivés triphénylméthaniques, l'action de la lumière accroît leur pouvoir parasiticide ». Ces colorants ont donné des résultats dans les helminthiases à *Hymenolepis*, *Dipylidium*, oxyure, *Ascaris* et *Toxocara*.

Ch. Joyeux.

R. DESCHIENS. — **Etude d'un test de détermination des propriétés antihelminthiques des dérivés triphénylméthaniques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, avr. 1944, p. 201.

Pour apprécier les propriétés anthelminthiques relatives des divers composés de la série du triphénylméthane, *D.* utilise trois épreuves pharmacologiques successives : 1° action *in vitro* à 25° d'une solution à 1 p. 3.000 du produit à essayer dans l'eau distillée à pH 7, sur une coproculture de *Rhabditis macrocerca*, épreuve pilote en raison de la sensibilité des *Rhabditis* ; 2° action *in vitro* à 25° de la même solution sur les œufs et larves d'*Hæmonchus contortus* du mouton ; 3° action *in vivo* sur les oxyuridés de la souris d'une solution à 1 p. 2.000 injectée *per anum* à la dose de 0,75 cc. par animal 8 à 10 jours consécutifs. Un tableau d'épreuve de ce test est donné pour 10 composés différents de la série.

E. Roubaud.

R. DESCHIENS. — **Action comparée de la tanaisie et de l'armoise sur les formes larvaires de nématodes parasites et saprophytes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 10 mai et 14 juin 1944, p. 149-153.

Les décoctions de tanaisie et d'armoise ont été essayées à différentes doses contre des larves de *Protostrongylus*, de *Dictyocaulus*, de *Bunostomum*, d'*Heterodera marioni* et contre *Rhabditis macrocerca*, nématode saprozoïte. La décoction de tanaisie à 3 p. 200 détruit les larves de *Protostrongylus* et de *Bunostomum* en 24-48 heures, a une action relative sur les autres espèces. La décoction d'armoise à 10 p. 100 détruit en 24 heures les larves de *Protostrongylus*, de *Dictyocaulus* et de *Bunostomum*, sans action sur les autres. *Rhabditis macrocerca* n'est aucunement touché par ces substances, il s'y multiplie même. R. Montel ajoute que le stannoxyl est un excellent anthelminthique contre *Tænia saginata*.

Ch. Joyeux.

E. B. CRAM et D. O. HICKS. — **The effect of sludge digestion, drying and supplemental treatment on eggs of « Ascaris lumbricoides »** (Effet de la digestion et de la dessiccation des boues et d'un traitement subséquent sur les œufs d'*A. lumbricoides*). *Proc. Helminthol. Soc. Washington*, t. 11, n° 1, janv. 1944, p. 1-9.

Les œufs d'*Ascaris lumbricoides*, introduits dans les eaux usées au début de leur épuration par digestion, survivent pendant longtemps. Au bout de

6 mois, 10 p. 100 sont viables ; au bout d'une année, quelques-uns évoluent encore. Au cours de la digestion, les fortes chaleurs de l'été ont moins d'action que les basses températures de l'hiver. Dans les boues activées, les œufs embryonnés sont plus sensibles à l'action des anaérobies que ceux non encore segmentés. Ils résistent à la dessiccation tant que le degré d'humidité de la boue ne s'abaisse pas au-dessous de 5,8 p. 100. Ils persistent dans la boue pulvérisée pendant 44 jours, à condition que la dessiccation ne soit pas complète. Le chauffage à 103° pendant 3 minutes les tue. La fumigation au bromure de méthyle pendant 24 heures détruit ceux qui n'ont pas encore commencé leur développement, mais a peu d'effet sur ceux qui sont partiellement ou complètement développés. Ch. Joyeux.

W. H. WRIGHT, E. B. CRAM et M. O. NOLAN. — **Preliminary observations on the effect of sewage treatment processes on the ova and cysts of intestinal parasites** (Les effets du traitement des eaux usées sur les œufs et kystes des parasites, observations préliminaires). *Sewage Works Journ.*, t. 14, n° 6, nov. 1942, p. 1274-1280.

Dans le résidu, après traitement, d'eaux usées provenant de divers endroits (Californie, Arizona), il n'a été trouvé aucun élément parasitaire, si ce n'est un œuf d'*Hymenolepis*. Mais dans ceux ayant comme origine des camps militaires du Sud, on a découvert des œufs d'*Ascaris lumbricoides*, plus rarement de *Trichuris trichiura* et d'*Hymenolepis*. Ils se rencontrent à tous les stades de l'épuration. Le résidu, employé comme engrais, peut dont contribuer à disséminer les œufs. Il a été également identifie une amibe, tres voisine d'*Entamœba moshkovskii* Chalaya, découverte à Moscou par cet auteur dans les mêmes conditions, ressemblant morphologiquement à *E. histolytica*. Cette dernière pourrait donc s'y rencontrer aussi probablement. [On sait que l'eau d'égout peut constituer un milieu de culture pour l'amibe dysentérique, d'apres Deschiens et Flye Sainte-Marie]. Ch. Joyeux.

E. B. CRAM. — **The effect of various treatment processes on the survival of helminth ova and protozoa cysts in sewage** (Effets de divers procédés d'épuration biologique des eaux sur les œufs d'helminthes et les kystes de protozoaires). *Sewage Works Journ.*, t. 15, n° 6, nov. 1943, p. 1119-1138.

L'auteur a reproduit expérimentalement les procédés employés pour l'épuration d'eaux usées auxquelles il a eté ajouté des œufs d'helminthes et des kystes de protozoaires, en quantités connues. Les premieres opérations n'enlèvent pas les kystes d'*Entamœba histolytica* ; on y trouve aussi, en proportion moindre, des œufs d'ankylostome et, en plus faible quantité encore, des œufs d'*Ascaris*. Ces élements parasitaires de l'effluent passent à travers les filtres dégrossisseurs et ne sont pas attaqués par les boues activées, tandis que la destruction des microorganismes est mesurée par la demande biochimique d'oxygene. Au cours des opérations suivantes, le précipité produit par la floculation d'alun entraîne les kystes d'amibes, qui restent également sur un filtre à sable ayant 60 cm. d'épaisseur, au taux de 100.000 gallons (1 gallon = 4,5 l.) par acre (60,467 ares) et par jour.

En ce qui concerne les boues, il n'est pas prouvé que les kystes d'*E histolytica* survivent à leur digestion ; quant aux œufs d'*Ascaris* et d'Ankylostomes, ils résistent à cette digestion, ainsi qu'à la dessiccation consécutive. Le chauffage des boues desséchées à 103° pendant trois minutes les tue complètement. Les fumigations gazeuses de bromure de méthyle semblent n'avoir qu'une valeur limitée pour la destruction du matériel parasitaire. Ch. Joyeux.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 158, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 317 — 10-1945 — AUT. 2161.

Tome 43, nos 11-12 Novembre-Décembre 1945

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

M. LANGERON. — **Précis de Mycologie.** 1 vol. de 675 pp., 392 fig., de la collection des *Précis Médicaux*, Masson et Cie, Paris, 1945. Prix : 450 fr., cartonné.

Ce qui fait l'originalité de cet ouvrage, c'est la large place qui y est réservée à des questions qui, malgré leur importance, sont, en général, assez négligemment traitées dans la plupart des traités similaires. *L.* commence par définir la position des Champignons dans l'ensemble des êtres vivants. Selon lui, ce ne sont pas des végétaux, comme il est d'usage de l'admettre, mais des Protistes, le protiste étant, selon Dobell, un organisme complet, mais dont la masse protoplasmique, au lieu d'être répartie en cellules séparées, comme chez les organismes polycellulaires, reste simple et unique, tout en pouvant être plurinucléée. Après avoir passé en revue quelques principes de la Mycologie générale, l'auteur étudie la morphologie générale des champignons, en commençant par les organes végétatifs ; il décrit avec tous les détails désirables les différentes modalités possibles du thalle. Les chapitres suivants sont consacrés aux anastomoses entre les filaments, à leur signification biologique et systématique et à leur déterminisme, et aux courants cytoplasmiques, si importants du point de vue physiologique, puisqu'ils assurent la coordination entre les diverses parties du thalle, souvent très étendu, des champignons ; ces courants existent non seulement chez les Phycomycètes, dont le mycélium est continu, mais aussi chez les champignons supérieurs à thalle cloisonné ; les cloisons sont, en effet, percées d'un pore central qui permet au cytoplasme et à ses inclusions de se déplacer à travers tout l'appareil végétatif du champignon. Viennent ensuite la description détaillée des organes reproducteurs et propagateurs, puis un chapitre relatif à la libération et à la dispersion des divers types de spores, chapitre sur lequel nous attirons l'attention du lecteur. La libération et la dispersion des spores mettent en effet en œuvre, chez de nombreux types, des mécanismes balistiques d'une extrême variété et d'une étonnante précision, que *L.* décrit dans tous leurs détails et en s'appuyant sur les travaux les plus récents. Enfin, le chapitre relatif aux techniques mycologiques, tout entier fondé sur la grande expérience personnelle de l'auteur, apportera de précieuses indications à tous ceux qui, à un titre quelconque, sont amenés à s'occuper de mycologie.

On s'étonnera peut-être que dans ce livre, qui fait partie d'une collection de précis médicaux, la mycologie médicale n'occupe qu'une place restreinte (77 pages en tout). Cela tient à ce que, comme le fait très justement remarquer l'auteur, les champignons pathogènes pour l'homme sont beaucoup

moins nombreux qu'on ne le croit généralement, ce qui, d'ailleurs, ne leur retire rien de leur importance. Il existe, en effet, une fâcheuse tendance à étiqueter « mycoses » des cas difficiles ou douteux et à appuyer ce diagnostic de fantaisie sur des réactions sérologiques imprécises. Si bien que parmi les 746 espèces de champignons considérés par Dodge comme pathogènes pour l'homme, *L.* en retient tout au plus une quarantaine, y compris les Actinomycètes, qui d'ailleurs ne sont pas des champignons, mais des bactéries. Les mycoses considérées comme authentiques (blastomycoses, dermatomycoses, piedras, chromomycoses, mycoses viscérales mortelles et mycoses rares, ces dernières comprenant l'aspergillose et la sporotrichose), sont décrites avec une grande précision.

Le chapitre relatif à la sexualité, malgré sa concision, expose avec la plus grande clarté les phénomènes sexuels si complexes chez ces organismes. L'ouvrage se termine par une classification complète des champignons.

Le livre de *L.* sera bien accueilli des médecins, trop souvent détournés de l'étude pourtant si importante des mycoses par la difficulté qu'ils éprouvent à se documenter sur la morphologie, la biologie et la systématique des champignons, et par le fatras des publications de mycologie médicale. Mais il ne s'adresse pas seulement au public médical et il constituera un précieux instrument de travail pour les étudiants en sciences naturelles, pour les biologistes, et enfin pour tous les mycologues spécialisés dans les diverses branches de la discipline mycologique. L'élégante présentation de l'ouvrage et son abondante illustration ne laissent rien à désirer. J. MAGROU

P. LIMASSET. — **Principes de Pathologie végétale. Notions sur les principales maladies parasitaires des plantes cultivées.** Préface de G. Fron. 1 vol. de 147 pp., 16 fig. Dunod, édit., Paris, 1945. Prix 230 fr. broché.

Comme l'observe très justement *F.* dans sa préface, cet ouvrage répond à un besoin et rendra de grands services non seulement aux débutants, comme l'auteur le dit modestement, mais à tous ceux qui s'intéressent aux questions de Biologie végétale et même à beaucoup de phytopathologistes. *L.* n'a pas visé à être complet, son but a été de faire œuvre de synthèse, en dégageant de l'ensemble touffu de nos connaissances sur les maladies parasitaires des plantes cultivées les éléments fondamentaux que tout agronome non spécialiste doit avoir étudiés au cours de sa formation. Aussi, dans chacun des chapitres relatifs aux affections provoquées par des champignons, des bactéries ou des virus, a-t-il fait choix de quelques maladies considérées comme types. Après une introduction développée, où sont étudiées les lois générales du parasitisme, les phénomènes d'immunité en pathologie végétale et l'histoire de la Phytopathologie, l'auteur passe en revue les grands groupes d'organismes parasites des plantes : champignons, dont la morphologie, la biologie et la classification sont résumées en quelques pages ; bactéries ; virus ; Phanérogames parasites. Les maladies provoquées par ces divers agents sont judicieusement choisies et décrites avec beaucoup de précision et de clarté, et compte tenu des travaux les plus récents. Le chapitre relatif aux virus donne une mise au point excellente de cette question en pleine évolution et dont l'auteur est l'un des spécialistes les plus autorisés. Dans un dernier chapitre sont rassemblées des notions sommaires sur les techniques de la Pathologie végétale, et un appendice donne un aperçu de la classification botanique. D'accord avec G. Fron, nous estimons « que la lecture de ce petit ouvrage est susceptible d'ouvrir des horizons nouveaux à tout esprit curieux de ces questions, à même de lui en montrer l'intérêt et de développer l'esprit de recherche scientifique pour le plus grand bénéfice de notre agriculture générale ».

J. MAGROU.

Salmonella ; colibacilles.

H. VINCENT. — Sur l'existence d'une toxine nouvelle autolabile et hyperlabile, sécrétée par le bacille de la fièvre typhoïde. *C. R. Acad. Sci.*, t. **204**, **2** mars **1942**, p. 400.

V. décrit la sécrétion par le bacille typhique, chez les malades atteints de fièvre typhoïde et dans certaines conditions de culture *in vivo* chez l'animal, d'une toxine non signalée jusqu'ici, d'une très grande labilité et cependant d'une activité persistante. Il s'agit de la toxine neurotrope du bacille typhique que l'auteur oppose à la toxine entérotrope décrite par Reilly et ses collaborateurs. La méthode de culture *in vivo* est donnee. Au delà du 5e ou 6e jour, chez les cobayes porteurs de sac à culture de bacille typhique très toxique, la toxine neurotrope et typhogène s'atténue progressivement ou disparaît. Par contre, la toxine entérotrope entre en action Donc, il y a une indépendance des deux toxines, la premiere labile, à détermination nerveuse, la deuxième stable, à localisation intestinale, hépatique et surrénale. J. GRABAR.

H. VINCENT. — Sur les propriétés de la neurotoxine sécrétée par le bacille de la fièvre typhoïde. *C. R. Acad. Sci*, t. **214**, 16 mars **1942**, p. 525.

V. decrit les propriétés de la toxine neurotrope sécrétée par le bacille typhique et qui déterminerait les symptômes nerveux caractéristiques de la typhoïde. C'est une toxine très fragile, qui commence à perdre son pouvoir peu de temps apres la premiere heure, parfois même avant. Elle est oxydolabile et autolabile. L'addition à la toxine d'une substance reductrice prolonge pendant quelques heures la duree de son activité. Elle est thermolabile, ne supportant pas le chauffage à 58°, alors que la toxine entérotrope le supporte jusqu'à 85° Les souches typhiques qui, *in vivo*, sécrètent cette toxine perdent assez rapidement ce pouvoir *in vitro* et à l'étuve à 38°, en culture en milieu liquide ou solide, à l'air libre ou dans le vide. La toxine entérotrope ne confère pas l'immunité contre la toxine neurotrope. Pour la production expérimentale de la neurotoxine, il est nécessaire de cultiver les bacilles dans des conditions qui se rapprochent de la vie pathogène. J. GRABAR.

H. VINCENT — Sur la pathogénie des symptômes et des lesions de la fièvre typhoïde et sur les principes fondamentaux de son traitement specifique. *C. R. Acad. Sci.*, t. **216**, 28 juin 1943, p. 860-862.

La fièvre typhoïde comporte dans sa pathogénie et dans son évolution deux stades, séparés par la chute thermique temporaire dite de Wunderlich. Dans le premier, exclusivement infectieux et faiblement toxique, le bacille est présent dans le sang avant l'apparition des premiers symptomes, qui restent peu graves jusqu'à ce que le bacille commence à sécréter ses toxines. Dans le second, l'hémoculture devient le plus souvent négative et les grandes réactions générales se manifestent (hyperthermie, stupeur, délire, etc. et diarrhée). Ces phénomènes sont sous la dependance de toxines neurotrope et entérotrope du bacille, qui imprègnent l'axe cérébro-bulbo spinal d'une part, l'intestin et les plaques de Peyer, les capsules surrénales, les reins, le foie, d'autre part (l'hypertrophie de la rate est causée par le stroma des bacilles, comme le montre l'injection au jeune cobaye normal de bacilles tués et lavés, qui provoque une augmentation de volume parfois énorme).

Il suit de cette pathogénie que la sérothérapie antityphoïdique doit viser à neutraliser les toxines du bacille ; l'immunisation des animaux producteurs de sérums doit tendre à provoquer la formation d'antitoxines. *V.* rappelle

que le cobaye fortement immunisé contre le b. typhique à l'aide de vaccin tué à l'éther succombe à l'injection de toxine neurotrope ou entérotrope à peu près dans les mêmes délais que les témoins non immunisés. G. Abt.

H. VINCENT. — **Sur les principes qui commandent la pathogénie de la fièvre typhoïde et sur leur application à la sérothérapie de cette affection.** *Bull. Acad. Med.*, t. **128**, avril 1944, p. 201.

Le b. typhique pénètre dans l'organisme, émigre dans le sang sans donner lieu au moindre symptôme morbide ; pendant la première semaine, où le bacille continue à végéter dans le sang, les symptômes initiaux sont généralement modérés. C'est seulement après la chute thermique du 7e jour que surviennent les manifestations sérieuses. Pour *V.*, c'est que le bacille s'adapte progressivement à l'organisme et triomphe seulement de sa résistance lorsqu'il met en œuvre ses sécrétions toxiques. Il agit essentiellement par ses poisons solubles : la neurotoxine, extrêmement fragile, et l'enterotoxine. L'auteur rappelle que vis-à-vis de ces deux toxines, qu'il a pu obtenir et caractériser, il a préparé un immunsérum de cheval. Les résultats du contrôle expérimental sur le cobaye ont été satisfaisants Quant aux effets thérapeutiques, ils paraissent l'être également, puisque plusieurs médecins traitants ont déclaré remarquable l'efficacité du sérum qu'ils ont expérimenté dans des cas graves. Le nombre des malades traités jusqu'ici a été de 77 et celui des guérisons de 74. Les succès les plus frappants ont été observés après injection intraveineuse. P. Thibault.

A. FELIX. — **Modern laboratory methods in the control of typhoid and paratyphoid fever.** *Brit. med. Bull.*, t. **2**, n° 12, 1944, p. 269 271.

Craigie et Yen ont établi qu'un bactériophage anti-Vi, lorsqu'il s'est développé sur une souche de bacille typhique isolée d'une épidémie, s'adapte à cette souche, de manière qu'il devient spécifique pour elle. Ils ont ainsi distingué 18 types de phages anti-Vi ; une très faible proportion de souches isolées ne sont sensibles à aucun de ces types et sont appelées formes Vi « imparfaites ». Depuis 1940, le Service de Laboratoire de Guerre de la Santé publique en Grande-Bretagne a créé un laboratoire, auquel sont envoyées toutes les souches de *Bact. typhosum* isolées Ces souches sont classées au moyen des phages anti-Vi spécifiques, dont on a découvert 4 nouveaux types, outre les 18 types de Craigie. Ces travaux ont permis de montrer un lien entre des cas de fièvre typhoïde dispersés, et souvent de remonter au porteur chronique responsable. L'exemple le plus curieux est celui rapporté par Bradley (1945) : 23 cas survenus dans 4 comtés et 10 districts administratifs différents, dont l'origine était un porteur habitant a 160 kilomètres. Autre fait remarquable : un cas et un porteur présentaient un type nouveau en Grande-Bretagne. Ce porteur avait eu la fièvre typhoïde 40 ans auparavant en Afrique du Sud. On a envoyé la souche à Pretoria, des souches identiques ont été identifiées au moyen du bactériophage anti Vi, chez deux malades du district de Johannesburg et un malade de l'Hôpital Général de Pretoria.

La même méthode de différenciation est applicable aux paratyphiques B. Il existe pour ces microorganismes des phages anti-O, qui ne sont pas spécifiques, et des phages anti-Vi, qui au contraire peuvent être adaptés à divers types. On les trouve rarement dans les selles, mais ils peuvent être isolés de variantes rugueuses lysogènes, ou de variantes lisses contaminées par un phage. *F.* a distingué 4 types. Sur 714 souches isolées en Grande-Bretagne, 7 p. 100 seulement n'ont pas pu être rapportées à ces 4 types. Il y en a maintenant une 5e en Grande-Bretagne. Pour *Bact. typhosum*, sur 432 souches, 15,9 p. 100 n'ont pas pu être classées au moyen des 22 types actuels.

L'agglutination d'une souche Vi pure par le sérum des suspects sert à déceler les porteurs chroniques de bacille typhique. Les agglutinations persistent, tandis que l'excrétion des bacilles par les selles est très irrégulière. *F.* donne des exemples d'agglutination positive chez deux sujets, dont l'un eut 18 examens de selles négatifs, et l'autre 22 examens positifs seulement sur 80. La souche Vi pure I de Bhatnagar convient bien pour ces examens. Le Laboratoire des Standards du British Medical Council fournit des suspensions de bacilles et un serum agglutinant Vi étalon. 5 à 10 p. 100 au plus des porteurs chroniques ne donnent pas de réaction Vi positive : chez les porteurs depuis 30 à 40 ans, la propriéte de produire des anticorps Vi s'epuise. Pour reconnaître les futurs porteurs probables, on peut faire une épreuve d'agglutination Vi à la sortie de l'hôpital, puis 6 semaines après. Si le titre s'est maintenu ou a augmente, le sujet deviendra probablement porteur chronique.

Les porteurs de *Bact. paratyphosum* B peuvent aussi être recherchés par l'agglutination Vi. Mais il n'y a pas de souche Vi pure. Il faut donc commencer par éliminer du serum à étudier l'agglutinine anti-O, en l'absorbant sur une souche O pure. L'agglutination Vi est toutefois moins frequente que chez les porteurs de *Bact. typhosum*. G. ABT.

R. FROYEZ et H. FROYEZ-ROEDERER. — **Quelques réflexions à propos d'une épidémie récente de fièvre typhoïde.** *Presse méd.*, 2 janv. 1944, p. 20-21.

79 cas d'affections typhoïdiques, soignées en 1942-1943 à l'hopital civil de Berck sur-mer. 55 étaient des fièvres typhoïdes, 24 des paratyphoïdes A. L'influence très probable de la vaccination s'est traduite par une plus grande fréquence des cas dans le sexe féminin 57 femmes contre 22 hommes. La différence est frappante au dessus de l'age de 22 ans 25 femmes contre 4 hommes. Parmi ces derniers, un seul, âgé de 33 ans, avait ete vacciné ; il a fait une paratyphoïde A. Cas multiples dans des familles : deux fois 3 personnes, une fois 6, une fois 4, toutes femmes ou enfants. Pas un seul ancien combattant de la guerre 1914-1918. La contagion paraît avoir été apportée dans le pays par des soldats venant de Russie. Le fait clinique le plus remarquable a été la prolongation de la fièvre dans certains cas 60 et 65 jours dans la fievre typhoïde, 70 jours sans rémission dans une paratyphoïde A. Après une paratyphoïde A, un abcès volumineux de la racine de la cuisse, 11 mois après le début de la maladie. Letalité . 5,06 p. 100. Ce résultat favorable est peut-être attribuable à l'administration, pendant la maladie, de vitamines A et C. G. ABT.

W. DONLE. — **Ueber eine Paratyphus A-Epidemie in Wien** (Épidémie de paratyphoïde A à Vienne) *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 124, n° 6, 18 juin 1943, p. 683-703.

D. donne d'abord un aperçu de la repartition géographique du b. paratyphique A : fréquent aux Indes, aux Indes Néerlandaises, au Japon, relativement assez répandu dans le bassin méditerranéen (Syrie, Afrique du Nord, Grèce, Bulgarie, Roumanie), il a été rencontré avec une fréquence insolite en 1916 dans l'armée française, dans l'armée allemande sur le front Ouest, dans le Sud du Tyrol et sur le front de l'Isonzo. Depuis 1917, des cas isolés ou de petits groupes ont été signalés en Hollande, en France, en Italie, en Russie ; mais en règle générale, il apparaît très rarement au Nord du Danube et des Alpes.

En mars et avril 1939, une épidémie de 121 cas a éclaté à Vienne, dans une caserne hébergeant 766 soldats. On a pu établir que tous les malades avaient été contaminés le même jour, dans un repas où ils avaient mangé en salade des endives venant de Sicile. Les séro-agglutinations, recherchées environ 5 semaines après ce repas sur 502 soldats bien portants, ont révélé 96 p. 100

de réactions positives; taux d'agglutination moyen pour le paratyphique A, 1 : 400; maximum 1 . 1.600: coagglutinations paratyphique B ou typhique fréquentes, parfois à titre élevé Chez les malades, le titre pour le paratyphique A atteignait 1 : 3.200; les coagglutinations, observées chez beaucoup de sujets, parfois a titre élevé, ont persisté chez eux beaucoup moins longtemps que chez les sujets bien portants. Hémoculture positive chez 80 malades; recherche dans les selles positives chez 55, dans l'urine chez aucun Les symptômes se sont manifestes 18-20 jours après l'infection pour une première vague, environ 40 jours apres pour une seconde vague, 65 jours après pour le dernier cas; mais tous les malades de la seconde vague agglutinaient déjà le germe une sen aine avant le début apparent de la maladie. La duree de l'incubation a été en moyenne de 32 à 35 jours. La maladie a été caractérisee par une longue durée, avec de fréquentes rechutes Les bacilles ont persisté dans le sang plus longtemps que dans les selles. La courte durée de l infection du tube digestif explique la terminaison brusque des épidemies de paratyphique A et la rarete des porteurs de germes persistants. Chez un malade, l expectoration était positive 147 jours apres l'infection 5 porteurs sains seulement ont été découverts. G. Abt

P. SEDALLIAN, P. MONNET et A. BERTOYE. — **Etude des antigènes des bacilles isolés pendant l'épidemie lyonnaise de fievre typhoíde de 1943-1944.** *Rev. Immunol*, t. 9, n°s 1-2, 1944-1945, p 14-30.

238 cas diagnostiqués cliniquement fievres typhoides 86 hémocultures positives (35,05 p 100) Létalite : 10 p. 100 pour les cas à hemoculture positive, 3 p. 100 pour les autres cas. 61 souches isolees ont ete identifiees par l'analyse antigenique, au moyen de serums de Kauffmann : 20 Eberth, 32 paratyphiques B. 2 *S. typhi murium*, 5 *S. enteritidis* (plus 1 envoyée par un confrère), 2 souches anormales, non classées Les cas à *S typhi murium* et à *S enteritidis* avaient une symptomatologie de fievres typhoides typiques Sur les 6 cas a *S. enteritidis*, 3 deces. Les malades ont été la plupart groupes en 5 foyers; l'un etait d origine hydrique, un d'origine lactee; pour les autres, la source de la contagion n'a pu être établie Il est probable que les cas a *S. typhi murium* et à *S. enteritidis* etaient d'origine carnee. Les cas d'origine hydrique etaient des typhoides à b d'Eberth, ceux d'origine lactée des paratyphoides.

Parmi les 20 bacilles typhiques, l'antigène Vi a eté décele une fois; 3 fois on a identifie l'antigene cilie (*d*) et pas l antigène somatique (IX); 4 fois l'antigène somatique et pas l'antigène cilié. Chez les 6 souches de *S. enteritidis* provenant du même foyer, il y avait l'association anormale IX, *d*, *eh*. Des associations anormales ont été rencontrées dans quelques autres cas · IX, IX, *a*, *d* chez un malade dont le serodiagnostic indiquait un b. d'Eberth; III, IX chez un autre, décédé avec des lesions intestinales de fievre typhoide Dans le groupe des paratyphiques B, on a trouve une fois, avec les antigenes somatiques IV et V, les antigènes flagellaires *b* et *eh*; une fois, avec le groupement III, X, XXIV de la souche *london*, le groupement IV, V, *b* du paratyphique B. Parmi les souches de *S. enteritidis*, 2 étaient de constitution antigénique simple · IX, *g*, *m* et IX, *g*, *p* (= variété *dublin*). Mais 2 autres étaient plus complexes : IX, Vi, *gm*, *gp*, *gq* et IX, *fg*, *gm*, *gp*, *gq*: et 2 contenaient en outre le groupe *eh*. Enfin 3 souches n'ont pas ete classees; 2 noircissaient la gélose au plomb, ne réduisaient pas le rouge neutre; l'une, à type clinique de fièvre typhoide, n etait agglutinée par aucun sérum mixte, l'autre contenait tous les antigènes (I, II), III, X, XXVI, *b*. Enfin une souche associait le groupe III, X, XXVI de la variété *london* avec les antigènes ciliés *b* et *i*

Les auteurs ont essayé de reconnaître l'agent pathogène au moyen du sérodiagnostic qualitatif. Ils ont essayé les sérums dilués à 1/40, 1/80, 1/160, 1/320,

à plusieurs reprises au cours de la maladie, sur les souches d'Eberth H 901 et O 901 et sur un paratyphique B (B), un *typhi murium* (M), un *enteritidis* (E) et un paratyphique C. Un véritable sérodiagnostic qualitatif n'était possible que pour l'Eberth ; il s'est montré plusieurs fois positif (agglutination à 1/320 pour les souches H et O). En l'absence d'agglutination O, l'agglutination H peut se rencontrer dans des cas causés par d'autres salmonelles. Certains malades ont fourni des sérodiagnostics ambigus : titres élevés à la fois pour H, B et E, ou H, O et E. Il s'agissait, d'après l'hémoculture, de typhoïdes à b d'Eberth. Dans les paratyphoïdes B, il est arrivé que B et M soient agglutinés au même titre ; parfois la différenciation s'est faite aux examens ultérieurs. Dans 2 cas, le sérodiagnostic a été paradoxal : H à 1/320, O à 1/320 et E 1/320 pour l'un, E 1/2 000 à un examen, M 1/500 à un autre examen pour l'autre cas. Dans un tiers des paratyphoïdes B, on a observé l'association d'une agglutination de B en gros flocons et de M en flocons fins. On peut conclure en pareil cas au paratyphique B ; c'est lui qui donne l'agglutination en gros flocons (antigène b) ; l'agglutination en flocons fins correspond au groupe IV, V, commune au paratyphique B et à *S. typhi murium*. Dans les fièvres à *S. enteritidis*, le sérodiagnostic n'a pas donné de renseignement positif, soit que les souches H et O soient agglutinées à des taux égaux ou supérieurs à E, soit que l'agglutination E ait fait complètement défaut. Une fièvre à type cliniquement typhique, chez un sujet vacciné plusieurs fois, qui a été mortelle, était due à *S. enteritidis*. G. ABT.

W. GOETERS. — **Die Brauchbarkeit der Trockenbluttagglutination für die Erkennung des Bauchtyphus** (Possibilité d'employer l'agglutination par le sang desséché pour le diagnostic de la fièvre typhoïde). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 30 déc. 1943, p. 437.

Il s'agit d'une réaction d'agglutination simple, qui peut rendre des services dans des lieux éloignés du laboratoire. On laisse sécher des gouttes de sang sur une lame et on y ajoute les émulsions microbiennes appropriées. L'agglutination apparaît dans les 5-15 minutes. La sensibilité de la réaction a été éprouvée comparativement à l'agglutination en tubes et n'a pas montré de défaillances.

J. GRABAR.

K. RAŠKA. — **Bewertung serologischer Befunde bei Typhus und Paratyphus B** (Valeur des constatations sérologiques dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes B). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **102**, 1943, p. 200-213.

Dans l'examen des sérums de malades atteints d'affections typhoïdiques, *R.* estime que l'on ne doit plus se contenter d'une simple agglutination d'une souche de *S. typhi* ou *paratyphi*. Il faut essayer les sérums O de *S. typhi*, *S. paratyphi* A et B, ainsi que les sérums H spécifiques *b* (*S. brittingsfoss*, 1re phase), *d* (*S. typhi*), *a* (*S. paratyphi* A) et non spécifiques 1,2 (*S. paratyphi* B, 2e phase). S'il s'agit de gastroentérite infectieuse, ajouter 3 à 6 sérums O, 7 à 10 sérums H.

L'auteur a recherché comparativement les agglutinines O et H dans 233 fièvres typhoïdes et 152 paratyphoïdes B. Dans les typhoïdes, elles peuvent apparaître du 4e au 7e jour (3 cas positifs le 4e, 6 le 5e, 11 le 6e, 23 sur 32 le 7e) ; dans le second septénaire, les cas positifs et les titres augmentent notablement. Le plus souvent l'agglutination est positive à la fois pour les sérums O et H, mais, surtout au début, une seule des deux réactions peut être positive. Les titres sont presque les mêmes pour les deux sérums (1 : 320 à 1 : 640) ; les agglutinines O dépassent parfois les H dans les premiers jours ; elles disparaissent plus vite que les H, qui peuvent même augmenter tardivement sous l'influence de stimulations non spécifiques. Les différences indivi-

duelles sont très marquées; parmi les raisons de ces variations, la plus importante serait les différences dans les propriétés antigéniques des souches. *R.* a trouvé que les bacilles isolés chez les porteurs pouvaient perdre par degrés certains antigènes, jusqu'à leur disparition complète. Mais, par contre, les souches obtenues chez les malades par hémoculture ont une structure antigénique très uniforme. Les agglutinines Vi n'apparaissent guere qu'à la 4e semaine; elles ne peuvent être utilisées que pour le diagnostic rétrospectif de maladies récentes, ou chez les porteurs.

Les paratyphoïdes B se comportent autrement que les typhoïdes. La production des agglutinines est plus régulière; les courbes des titres H sont plus élevées que celles des titres O; les agglutinines H se forment plus rapidement.

Chez les vaccinés, les agglutinines O disparaissent après quelques semaines ou quelques mois, tandis que les H persistent plus longtemps. Dans les cas de maladie chez un vacciné, seules les agglutinines O sont significatives.

G. Abt.

E. HELLMICH. — **Wieweit findet die klinische Diagnose durch die Gruber-Widalsche Reaktion eine Unterstützung?** (Dans quelle mesure le diagnostic clinique peut-il être confirmé par la réaction de Gruber-Widal ?). *Münch. med. Wochenschr.*, an. **91**, 28 janv. 1944, p. 33-34.

Dans de très nombreux examens pratiques sur le front de l'Est, *H.* n'a trouvé la séro-réaction positive que chez environ 10 p. 100 des vaccinés: le titre pour le b. typhique n'atteignait qu'exceptionnellement 1/2.000. Ce titre n'a jamais été atteint pour les b. paratyphiques A ou B. Jamais les sérums de vaccinés n'ont agglutiné les salmonelles *enteritidis* Gärtner ou Breslau, sauf dans le cas de sérums à multiples réactions non spécifiques. Il est exagéré d'exiger chez les vaccinés un titre de 1/800 pour poser le diagnostic de fièvre typhoïde.

Chez les malades pour lesquels le b. typhique a été décelé dans le sang ou les selles, 63,5 p. 100 ont eu une séro-réaction positive à des titres de 1/50 à 1/400. L'agglutination était aussi positive pour *S. enteritidis* Gärtner à 1/50 ou 1/100, mais toujours négative pour les b. paratyphiques A et B, le b. de Breslau, le b. de Bang, les dysentériques. Parmi ceux chez qui on a trouvé le b. paratyphique A, 67,4 p. 100 agglutinaient le paratyphique A à 1/200-1/800: réaction négative pour tous les autres germes. Avec isolement du b. paratyphique B, 65,4 p. 100 agglutinaient le germe à 1/50-1/400, et aussi *S. enteritidis* Breslau à 1/50-1/100. Quand le b. typhique était seul agglutiné, même à 1/1.600, on n'a jamais pu l'isoler du sang ou des selles. Au contraire, on l'a isolé quand le titre pour le b. typhique était encore négatif ou bas, et la réaction négative pour le b. de Gärtner; mais dans ces cas, cette dernière réaction est toujours devenue positive par la suite. Relation analogue entre le b. paratyphique B et le b. de Breslau. *H.* conclut qu'on ne peut affirmer une infection à b. typhique que si la séro-réaction est positive à la fois pour le b. typhique et le b. de Gärtner; de même, le diagnostic de paratyphoïde B ne s'impose que si l'agglutination est positive à la fois pour le b. paratyphique B et le b. de Breslau. Bien que l'agent infectant ait été trouvé dans le sang ou les selles, la séro-réaction est toujours restée négative, malgré des examens répétés, dans 28,1 p. 100 des typhoïdes, 20,4 p. 100 des paratyphoïdes A, 20 p. 100 des paratyphoïdes B.

G. Abt.

M. PETRINI. — **Untersuchungen über eine neue einfache Methode zum Nachweis der Vi-Antikörper im Serum von Typhuskranken** (Recherches sur une nouvelle méthode simple pour la détermination des anticorps Vi dans le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde). *Zeitschr. Immunitätsforsch.*, t. **102**, 1942, p. 54-62.

L'auteur décrit une réaction d'hémolyse, pour la recherche des anticorps Vi dans le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde. Elle s'effectue avec un extrait antigénique Vi stable (antigène de Carlinfanti). La réaction montre 1 p. 100 de non spécificité, tandis que dans les cas de typhoïde, les anticorps Vi ont été mis en évidence dans 77 p. 100 des cas. Le moment de l'apparition des anticorps Vi, ainsi que leur durée dans les sérums des malades, n'ont pu être déterminés d'une façon absolue. Aucun rapport n'a pu être établi, non plus, entre la gravité de la maladie et la présence des anticorps Vi. La réaction s'effectue avec les sérums dilués à 1/5, 1/10, 1/15, 1/30 Des dilutions plus étendues n'ont pas donné de réactions. J. GRABAR.

L. RAMMLER. — **Auffinden von Typhusbazillenträgern mit Hilfe des Vi-Antigens** (Dépistage au moyen de l'antigène Vi de porteurs de germes typhiques). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. **150**, **1943**, p. 33-45.

52 sérums de porteurs de germes typhiques ont donné 80 p. 100 d'agglutinations positives à l'antigène H ou O et 80 p. 100 d'agglutinations positives à l'antigène Vi. Chez des sujets sains, les premiers antigènes ont donné 27 p. 100 de réactions positives, alors que l'antigène Vi en a donné 4 seulement, et encore furent-elles douteuses. Une réaction à l'antigène Vi est donc caractéristique, et cela à partir du taux 1/5. Chez les sujets qui la donnent, il y a donc lieu de rechercher soigneusement la présence de germes typhiques dans les selles, la bile ou l'urine. Si la réaction à l'antigène Vi était négative, celle à l'antigène H positive (à un titre de 1/50) constituerait un élément de présomption. J. BRETEY.

MARION B. COLEMAN. — **Vi agglutinative properties for « Bacterium typhosum » demonstrated following infection with malaria parasites.** *J. Lab. a. clin. Med.*, t. **29**, **1944**, p. 916-920.

La présence d'agglutinines Vi pour le bacille typhique a été démontrée dans des dilutions de sérum de : *a*) 23 sujets sur 34 atteints de neurosyphilis ou de syphilis latente, soumis à la malariathérapie ; *b*) 2 personnes sur 96 qui n'avaient pas subi de traitement malariathérapique ; *c*) 11 malades sur 28 qui présentaient du paludisme clinique ; *d*) 14 neurosyphilitiques sur 31, qui avaient été traités par une injection intraveineuse de vaccin typhique. Ces constatations devraient être prises en considération pour l'appréciation de la valeur de l'agglutination Vi. On peut faire deux hypothèses : *a*) les agents du paludisme possèdent l'antigène Vi ; *b*) les propriétés agglutinantes latentes des sérums de ces malades sont stimulées par le paludisme. Cette étude doit être poursuivie et comprendre la recherche de l'antigène Vi chez diverses espèces bactériennes, ainsi que la détermination des facteurs susceptibles de stimuler les agglutinines Vi latentes.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

M. WELSCH. — **Application à la réaction de Widal des études sur les variations microbiennes et la structure antigénique.** *Revue belge Sc. méd.*, t. **15**, n° **2**, févr. **1943**, p. 67-79.

Revue générale claire et précise des données actuelles sur la structure antigénique des salmonelles. L'auteur conclut qu'en matière de diagnostic, il semble indispensable aujourd'hui, pour assurer un maximum de sécurité et de sensibilité à la réaction de Widal, de substituer à la technique classique d'agglutination la forme « moderne » du séro-diagnostic : recherche séparée des anticorps flagellaires H et somatiques O. On doit également assurer une sélection très sévère des souches d'épreuve, leur conservation se faisant dans les conditions qui réduisent au minimum les variations spontanées.

R. LAPORTE.

P. FRÉDÉRIC. — **Résultats obtenus par la nouvelle technique de la réaction de Widal au cours de l'épidémie actuelle.** *Rev. belge Sci. méd.*, t. 15, mars 1943, p. 98.

En appliquant les directives données par Welsch (voir ci-dessus) à une épidémie de fièvre typhoïde, l'auteur a pu établir la supériorité manifeste de la technique « moderne » sur la forme classique de la réaction de Widal. Cette supérioriété est due, sans doute, à l'absence fréquente d'agglutinines H dans les sérums examinés, absence qui doit être attribuée « plutôt à un manque de réactions des malades qu'à une particularité antigénique de l'agent causal ».

R. LAPORTE.

ANDRIEUX, AVERSENG, Mme ALIÉ et R. LEVRAT. — **Valeur du sérodiagnostic qualitatif de la fièvre typhoïde.** *Paris méd.*, t. 34, 25 nov. 1944, p. 191-195.

Par séro-diagnostic *qualitatif* les auteurs entendent un sérodiagnostic effectué avec des souches ne possédant chacune que l'un des antigènes H, O ou Vi. Ces souches doivent être soigneusement éprouvées. Sont à recommander les souches connues O 901 et H 901 de Felix et la souche Vi de Watson. Les auteurs emploient comme antigène H une émulsion de bacilles à 840 millions par centimètre cube, faite en liquide tampon formolé à 0,2 p. 100 et conservée en glacière ; comme antigène O, une émulsion de 1 milliard par centimètre cube de bacilles vivants, provenant d'une culture fraîchement repiquée et conservée au plus 3 jours en glacière. L'agglutination de ces émulsions fines donne d'abord un léger louche, visible en regardant à contre-jour, mieux à l'agglutinoscope ; après 24 heures à 52° pour O, à 37° pour H, on obtient les floculations caractéristiques. Cette technique fournit des taux d'agglutination très élevés, de l'ordre parfois de 1/1.280 à 1/2.560. La réaction est jugée positive, chez les sujets non vaccinés, quand il atteint 1/320 pour O, 1/160 pour H. Chez les vaccinés, ou anciens malades, l'agglutination H, dans une période fébrile, n'a aucune valeur pour le diagnostic ; seule l'agglutination O peut être considerée comme pathognomonique, sauf si la vaccination date de moins de 2 mois.

Dans 149 fièvres typhoïdes certaines, la réaction de Widal, qui ne révèle que l'anticorps H, a été positive 108 fois. L'agglutination O a été positive seule 32 fois ; la combinaison des deux agglutinations O et H a donné 122 résultats autorisant le diagnostic de fièvre typhoïde. 7 des malades avaient été vaccinés ; sur 9 épreuves effectuées chez eux, H et O étaient présents 5 fois, O seul 2 fois, H seul 2 fois. Ces deux dernières épreuves ont donc été jugées négatives. Au 8e ou 10e jour de pyrexie, il arrive souvent que l'agglutination O soit seule positive ; les anticorps H apparaissent plus tard (à l'exception d'un cas dans la série ci-dessus mentionnée), quelquefois seulement dans la convalescence. Chez les enfants, les agglutinines O sont souvent très actives. Il n'y a aucune relation entre les titres d'agglutination et la gravité ou l'évolution de la maladie.

Sur 37 sujets vaccinés atteints d'affections fébriles diverses, l'agglutination H a été positive 7 fois, l'agglutination O jamais. La réaction de Widal aurait donné 17 réponses positives. Chez 19 malades non vaccinés, sériodiagnostic positif H et O chez 1 dysentérique, O positif seul dans une pneumonie. Enfin dans les sérums de sujets non fébriles, des taux d'agglutination H à 1/80 et O 1/160 sont fréquents, mais trop bas pour avoir une valeur. G. ABT.

H. VINCENT. — **La méthode des vaccins à l'éther. Preuves de son pouvoir immunogène exceptionnel chez l'homme.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 126, 1942, p. 636.

L'auteur expose le principe de la fabrication du vaccin à l'éther. Il cite plusieurs épidémies dans lesquelles, grâce à la vaccination T. A. B., la gravité a été sensiblement diminuée. J. GRABAR.

H. VINCENT. — **Infection humaine par doses massives de baciles typhique ou paratyphique B. Effets de l'immunisation par la méthode du vaccin à l'éther.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**. 12 janv. 1943, p. 16.

L'auteur communique 13 cas d'infections directes par la voie digestive, avec des bacilles typhiques ou paratyphiques B. Malgré les doses extrêmement élevées de bacilles absorbés, tous ces sujets, vaccinés au vaccin à l'éther, et parfois même après l'infection, ont échappé à la fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Les effets préventifs de ce vaccin, observés par l'auteur, s'expliqueraient par la durée relativement longue de l'incubation de ces maladies, qui permet l'installation de l'immunité. J. GRABAR.

G. LABRANCA et T. MARTELLI. — **L'immunizzazione antitifica in rapporto alle vie d'introduzione dei vaccini** (L'immunisation antityphoïdique par rapport à la voie d'introduction du vaccin). *Ann. d'Igiene*, vol. **51**, n° 12, 1941, p. 737-746.

Les auteurs étudient, par rapport à l'agglutination O, H et Vi, les trois voies d'introduction des vaccins antityphiques soit les voies intradermique. intramusculaire et intraveineuse. Les deux dernières donneraient une immunité plus rapide que la voie intradermique. Dès la première injection du vaccin apparaissent des agglutinines, à un taux elevé. Le taux d'agglutination se maintient plus éleve, même avant les 2e et 3e injections, chez les animaux traités par les voies intramusculaire et intraveineuse. Par contre, la diminution des agglutinines paraîtrait plus rapide et plus prononcée par la voie intradermique et intraveineuse que par la voie intramusculaire. Enfin, il n'y a pas de correspondance entre le pouvoir protecteur, le taux d'agglutination des sérums, et la production des anticorps Vi. Les auteurs concluent que les voies de prédilection pour la vaccination antityphique sont les voies intramusculaire et intraveineuse. J. GRABAR.

LIÉGEOIS, SOHIER et AUJALEU. — **Prophylaxie des infections typhoparatyphoïdes pendant la campagne 1939-1940. Ses résultats.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **126**, 1942, p. 229.

Les auteurs comparent les taux de morbidité et de mortalité par infection typhoparatyphoïdique pendant les huit premiers mois de campagne en 1914-1918 et 1939-1940. L'utilité de la vaccination est évidente et les réactions observées au cours de celle-ci devraient être négligées (les réactions graves sont restées inférieures à 1 p. 100.000), devant une méthode de prophylaxie dont l'efficacité est indiscutable. J. GRABAR.

W. DOETZER. — **Ueber den Wert der Typhusschutzimpfung** (La valeur de la vaccination antityphoïdique). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, **1942**, p. **540-545**.

Dans une épidémie de fièvre typhoïde avec mortalité de 14,02 p. 100, la valeur de la vaccination antityphoïdique a été, à tort, mise en doute, comme ne réagissant pas vis-à-vis des souches particulièrement virulentes. L'épreuve de la virulence des souches sur des rats n'a pas confirmé la supposition que l'on avait affaire à des souches particulièrement virulentes. 60,5 p. 100 des militaires non vaccinés furent malades, alors que, parmi les vaccinés, il n'y eut que 28,5 p. 100 de militaires atteints. Chez les non vaccinés, la mortalité atteignit près de 28,5 p. 100; elle fut de 7,8 p. 100 seulement chez les vaccinés. Les mêmes constatations ont pu être faites chez des sujets vaccinés depuis

six mois : la mortalité était un peu plus élevée chez ces derniers que parmi les sujets vaccinés depuis plus de six mois, mais on n'a pas pu établir avec certitude si la date de la vaccination avait une influence sur la gravité de la maladie. J. GRABAR.

A. Y PRIGNEROS et F. RODRIGUEZ. — **El diagnostic practico de las Salmonelas.** *Trab. Inst. Biol. Animal*, t. 5, 1940, p. 116.

Les auteurs exposent les méthodes sérologiques et biochimiques, d'après les études récentes sur les *Salmonella*, pour le diagnostic de ces dernières dans la pratique courante. J GRABAR.

N. CERNOZUBOV, D. FILIPOVIC et M. HERRMANN. — **Erfahrungen mit Bismutsulfit-Nährboden nach Wilson und Blair bei Fæcesuntersuchungen auf Salmonella typhi und andere Salmonella Bakterien** (Résultats d'examens de selles pour la recherche du bacille typhique et d'autres bacilles du groupe des *Salmonella* avec le milieu au sulfite de bismuth d'après Wilson et Blair). *Zeitschr. Hyg. u Infektionskr.*, t. 125, 23 mars 1944, p. 510.

Les auteurs ont entrepris l'étude complète et approfondie du milieu de Wilson et Blair à base de sulfite de bismuth. Ils ont poursuivi leur étude en utilisant le milieu décrit par Wilson et Blair en 1927 et modifié par Wilson en 1933. Au cours des différents examens ils apportent quelques modifications quant à la préparation du milieu. Etudié comparativement à d'autres milieux utilisés pour les examens de selles, comme ceux de Muller-Kauffmann, Endo, etc. le milieu de Wilson et Blair paraît être le plus sélectif et le plus sensible pour le bacille typhique. Les bacilles des groupes paratyphiques y poussent moins bien ; pour eux la meilleure technique est d'ensemencer d'abord dans le bouillon au tétrathionate de Müller-Kauffmann, puis de ce milieu sur boîtes à la gélose d'Endo et à la gélose au sulfite de bismuth. Après l'introduction de la gélose au sulfite de bismuth dans la pratique courante de l'Institut de Zagreb, le pourcentage de recherches positives des *Salmonella* dans les selles est passé de 5,2 en 1938 à 20,5 en 1940 et 21,8 en 1941-1942. J. GRABAR.

G. DOLD et M. KETTERER. — **Vergleichende Untersuchungen über die Lebensdauer (Nachweisbarkeit) der Bakterien der T. P. E. Gruppe (B. typhi, B. paratyphi, B. Schottmüller, B. enteritidis Gärtner und Breslau) und der Bakterien der Ruhrgruppe in flüssigen und an Filtrierpapier angetrocknetem Stuhlmaterial** (Recherches comparatives sur la durée de la vitalité des bactéries du groupe T. P. E. (*B. typhi*, *B. paratyphi*, B. Schottmüller, *B. enteritidis* Gartner et Breslau) et des bactéries du groupe dysentérique dans les selles liquides ou séchées sur papier-filtre). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t 125, 23 mars 1944, p. 441-456.

Des selles de malades ou des selles normales additionnées de culture de bacilles pathogènes intestinaux (*B. typhi*, *B. paratyphi*, B. Schottmüller, *B. enteritidis* Gärtner et Breslau, B dysentériques E et Y) sont conservées à l'état liquide. Des gouttes des mêmes selles sont versées sur de petits morceaux de papier-filtre stérile, rapidement séchés et conservés comme les échantillons originaux à la température du laboratoire et à l'obscurité. Des ensemencements sont faits de temps en temps Ils montrent que, dans tous les cas, les bacilles pathogènes peuvent être isolés au moins aussi longtemps du matériel sec que du matériel liquide et, généralement même, après une période beaucoup plus longue ; cela sans que les caractères culturaux ou sérologiques de ces bacilles soient modifiés. P. THIBAULT.

W. WESSELINOFF. — **Vergleichende Untersuchungen an verschiedenen Nährlösungen für die bunte Reihe** (Étude comparative de différents

milieux de cultures employés pour les réactions colorées). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. **151**, 28 janv. 1944, p. 151.

L'auteur étudie plusieurs milieux à base de différentes peptones : nutroses, solution de peptone trypsique à base de testicule de taureau, ainsi que les solutions faites à partir de milieux secs du commerce (Bartel). Il a obtenu les résultats les meilleurs avec les tablettes Bartel ; vient ensuite la solution de peptone trypsique, puis les autres milieux. Tous ces milieux peuvent être employés pour les réactions colorées. J. Grabar.

K. Rauss. — **Vier neue Mitglieder der Salmonella-Gruppe** (Quatre nouveaux types du groupe des *Salmonella*). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 5 juil. 1943, p. 220-227.

R. a isolé des selles d'individus en bonne santé 4 types nouveaux de *Salmonella*, qu'il dénomme *S. solt*, *S. taksony*, *S. heves*, *S. szentes*. Il ne sait rien concernant leur pouvoir pathogène éventuel. Les caractères de culture sont communs aux 4 types : culture sur *d*- et *l*-tartrate, citrate, mucate, sur le milieu de Simmons à l'arabinose, au dextrose, au rhamnose, et sur le milieu à la dulcite, sauf pour *S. heves* ; pas de culture sur adonite, inosite, lactose, saccharose, salicine, milieu de Bitter à l'arabinose, dextrose, dulcite, rhamnose ; production d'acide et de gaz en 24 heures sur arabinose, dextrose, dulcite, galactose, lévulose, maltose, mannite, rhamnose, tréhalose, xylose, sauf pour ce dernier sucre chez *S. heves*. Les structures antigéniques sont les suivantes :

S. solt : XI. *y* 1,5. Pour l'antigène O, absorption croisée avec *S. aberdeen* et *S. rubislaw* ; H spécifique avec *S. bareilly*.

S. taksony (2 origines) . I. III. XIX. *i* Z_6. Antigène O, identique à *S. senftenberg* ; il a aussi une parenté avec *S. onderstepoort*, dont le sérum absorbé par *S. patay* et *S. london* l'agglutine ; la relation repose sur la structure complexe de l'antigène XIX. Antigène H spécifique, identique à *S. typhi murium*. H non spécifique identique à *S. kentucky*.

S. heves : VI. XIV. XXIV. *d* 1,5 Antigène O : absorption croisée avec *S. carrau*. H non spécifique, commun avec *B. typhosum*, mais l'absorption croisée n'est pas totale, à cause de la structure complexe de l'antigène *d* ; au contraire, absorption totale avec *S. ammersfoort* (= $d\ d_2\ d_3$).

S. szentes : XVI. *k* 1, 2, 3. O : absorption croisée avec *S. hvittingfoss* ; phase spécifique, avec *S. thompson* et *S. zanzibar* ; phase non spécifique identique à *S. newport* et *S. typhi murium*. G. Abt.

A. Leinbrock. — **Aminosäure-Nährlösung anstatt Hottingerbouillon zur Typendifferenzierung der Erreger der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe** (Remplacement du bouillon de Hottinger par une solution d'acides aminés pour la différenciation des germes du groupe Ty-P-E). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. **128**, 18 mai 1942, p. 39-53.

On peut remplacer, pour la différenciation des salmonelles des types Breslau (*S. typhi murium*) et Gærtner (*S. enteritidis*), dans la série II de cultures en bouillon de Hottinger au testicule de taureau, additionné des glucides proposés par Hohn et Herrmann, le bouillon de Hottinger par une solution d'acides aminés contenant : asparagine 0,2 p. 100 ; alanine et glycocolle 0,1 ; peptone de Witte 0,1 ; ClNa 0,5. Le saccharose et le lactose ne sont pas attaqués par les germes des deux types étudiés par *L.* Glucose, arabinose, rhamnose et dulcite se comportent qualitativement comme dans le milieu au bouillon de Hottinger. La solution d'acides aminés a l'avantage d'être incolore et moins tamponnée que le bouillon au testicule de taureau. Il est ainsi plus facile de saisir les virages des indicateurs (rouge de méthyle + bleu de méthylène) et de titrer l'acidité ou l'alcalinité. L'auteur indique les quantités maxima de

soude nécessaires pour neutraliser l'acidité produite par chaque type et sous-type, aux dépens des 4 glucides. [Notons toutefois que les titrages ne correspondent pas exactement aux acides formés, car l'acidité est neutralisée par l'ammoniaque des désaminations, dont les quantités varient selon le type microbien et le glucide]. Les souches examinées appartiennent aux types Breslau type complet, Breslau type canard (rhamnose négatif), Breslau ferment faible sur milieu à NH_4 (pigeon), Breslau du cobaye et Gærtner *iena*, *kiel*, *ratin*, *essen*, *rostock*. G. Abt.

F. W. BRAUSS. — **Untersuchungen über ein neues Verfahren zur Unterscheidung von « Paratyphus B und Enteritis-Breslau » Bazillen anlässlich einer Rhamnose-molke positives Varianten des « Bakteriums Schottmüller »** (Expériences avec un procédé nouveau de différenciation du paratyphique B et de *S. enteritis Breslau*, à l'occasion d'une variante du b. de Schottmuller positive sur petit-lait au rhamnose). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 10 août 1943, p. 317-326.

Une dizaine de souches, provenant d'hémocultures pratiquées dans la région du front de l'Est Stalingrad-Krasnodar, étaient agglutinées à titre élevé (en moyenne 1 : 16.000 a 1 : 32.000) à la fois par des sérums antiparatyphique B et anti-*enteritis* Breslau, tantôt l'un, tantôt l'autre à titre supérieur. Les méthodes habituelles de différenciation par les caractères de culture ou de fermentation ne décidaient pas de l'identité; mais ces souches étaient positives sur petit-lait au rhamnose de Bitter, comme *S. breslau*, et elles tuaient en 7 jours la souris infectée par voie digestive. D'autre part, le sérum anti-paratyphique B, absorbé au maximum par ces souches, n'agglutinait plus le paratyphique B à 1 : 100, tandis que le sérum anti-*S. breslau* absorbe dans les mêmes conditions, agglutinait encore *S. breslau* à des titres allant, selon les souches, de 1 : 100 a 1 : 800. Les présomptions étaient donc en faveur d'une variante du b. de Schottmuller à épreuve du petit-lait rhamnosé positive. L'identification a été confirmée par un procédé inspiré de la méthode de Sven Gard : du bouillon nutritif gélosé à 1 p. 100, est additionné, pour 15 cm³, de 3 gouttes de sérum H, dilué à 1 : 50, soit anti-paratyphique B, soit anti-*S. breslau*. Après mélange, on coule en boîte et on ensemence la souche au milieu de la surface. La croissance n'est abondante que sur la plaque à sérum anti-*S. breslau*. Il s'agit donc bien de paratyphique B (prendre garde qu'il n'y ait pas d'eau de condensation, capable de délayer la très petite colonie qui se forme au centre de la plaque à sérum anti-paratyphique). G. Abt.

K. TORNIC-KAROVIC et N. KOVACEVIC. — **« Bacterium enteritidis » Gaertner als Ursache einer Meningitis** (Méningite à *B. enteritidis* Gaertner). *Wien. Klin. Wochenschr.*, 56ᵉ an., 17 déc. 1943, p. 716-717.

Observation détaillée d'un cas de méningite chez un enfant de 2 mois; liquide céphalo-rachidien purulent, *S. enteritidis* type *iena* dans le pus, dans l'écorce cérébrale. L'origine de l'infection n'est pas élucidée; l'enfant avait eu un abcès de la cuisse, consécutif a une injection de chlorure de calcium, incisé 3 semaines avant le décès. G. Abt.

O. ERNST. — **Ueber das gehaufte Vorkommen des « Bact. enteritidis abony » in einem Dorfe des Sudetengaues** (Fréquence de *S. abony* dans un village du district des Sudètes). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **148**, 12 janv. **1942**, p. 168-174.

Dans le village de Lubau (439 habitants), où une endémie typhoïdique a existé depuis la guerre mondiale, les selles et urines de 299 personnes ont été examinées en septembre-octobre 1940. *E.* a isolé *S. typhi* chez 2, *S. paratyphi B* chez 5, *S. abony* chez 47. Ce dernier germe n'a été trouvé que 4 fois

dans l'urine, et seulement chez des femmes, dont 2 l'hébergeaient aussi dans les selles. Il n'a été trouvé qu'une fois, au cours d'examens répétés, chez le même sujet. Six mois plus tard, on ne l'a retrouvé chez aucun. Son rôle pathogène paraît à peu près nul. Quant à sa structure antigénique, *E.* y a décelé l'antigène I et aussi toujours V. Souvent la phase flagellaire β n'a pu être constatée que par la méthode de Sven Gard. Cette circonstance, ainsi que la formation (avec 8 souches) de colonies à bourrelet tout à fait semblables à celles de *S. paratyphi B*, peut prêter à confusion entre les deux germes; seule l'analyse sérologique complète a permis la différenciation. *S. abony* a pu être distinguée de *S. abortus bovis* et de *S. schleissheim* par la fermentation de l'inosite et du tartrate inactif et par la liquéfaction de la gélatine.

G. Abt.

W. ZIMMERMANN. — **Beobachtung über ein gehäuftes Vorkommen von « Bact. paratyphi london »** (Présence simultanée de *S. london* chez plusieurs individus). *Zentralbl. Bakt.*, I, 26 mai 1942, t. **149**, p. 35-37.

Au cours d'examens périodiques chez 460 ouvriers d'un Service des Eaux, *S. london* a été trouvée dans les selles de 8 individus, en deux groupes de 4 travaillant à 4 km. l'un de l'autre. 5 des sujets avaient eu, ou eurent à ce moment, de légers troubles intestinaux. Pas de source commune de contage.

G. Abt.

M. STEFFENS. — **Beitrag zur Enteritis-Breslau-Infection bei Mensch und Tier** (Infection par le bacille de Breslau chez l'homme et les animaux). *Berl. u. Munch. tierärztl. Wochenschr.*, 9 juin 1944, p. 185-186.

Dans un orphelinat, 6 cas d'infection d'origine alimentaire, avec b. de Breslau dans les selles. Les enfants avaient mangé la veille des œufs de poule et de canard, provenant de la ferme de l'orphelinat. Quelques œufs de canard, examinés, n'étaient contaminés ni extérieurement, ni intérieurement; mais dans la quinzaine qui a suivi, on a trouvé le b. de Breslau dans les excréments de 3 canards; chez 2 d'entre eux, le sérum agglutinait à 1/20 et 1/40 respectivement. 4 mois plus tard, tous les examens étaient négatifs chez ces volatiles, conservés au laboratoire. Le b. de Breslau a été trouvé aussi dans une mare de la ferme, et après les fortes pluies à 300 mètres de distance, dans le ruisseau ou les eaux de la mare s'écoulaient à ces moments-là. Le bacille a persisté 5 mois dans la mare. On ne l'a pas trouvé dans les excréments des 19 vaches laitières de la ferme, mais deux fois dans ceux de la porcherie. Dans une autre exploitation, après la découverte de b. de Breslau dans des viandes, les matières fécales de 3 bœufs, ramassées dans l'étable, étaient contaminées. Le b. de Breslau a disparu des excréments dès que les animaux ont été mis au pâturage. L'auteur conclut que le gros bétail et les volailles ne sont que des porteurs temporaires de b. de Breslau; le germe disparaît de leur organisme quand on change les conditions de la stabulation ou de la vie dans la basse-cour.

G. Abt.

J. HOHN. — **Zur Diagnostik des Paratyphus C (Orient). Bromthymolblau als Ersatz für Lackmus in der Drigalskiplatte** (A propos du diagnostic de la paratyphoïde C (Orient). Emploi du bleu de bromothymol en remplacement de la teinture de tournesol dans le milieu de Drigalski). *Zentralbl. Bakt.* I, t. **150**, 1943, p. 46-52.

Observation d'une infection à paratyphique C (Orient) survenue chez un prisonnier russe. Ce germe, du groupe des *suipestifer*, n'a pu être déterminé que par l'emploi des séries en bouillon Hottinger et milieux à NH_4. L'emploi du bleu de bromothymol présente des avantages sensibles sur la teinture de tournesol : virage plus rapide, bien meilleure visibilité des nuances en lumière artificielle.

J. Bretey.

G. DELL'ACQUA. — **Salmonellainfektion (« Salmonella suipestifer Kunzendorf ») mit schweren Blutveränderungen beim Menschen** (Infection à *Salmonella suipestifer* var. *kunzendorf* chez l'homme, avec graves altérations du sang). *Klin. Wochenschr.*, 21e an, 14 nov. 1942, p. 1013-1015.

Deux observations curieuses d'infections à *S. choleræ suis* var. *kunzendorf*, avec anémie intense. Dans la première, enfant de 12 ans, de constitution lymphatique, qui a eu, à la suite d'une chute de bicyclette sur la hanche, une forte fièvre avec frissons et sueurs profuses. Quelques jours après, anémie extrême, rate et foie gros. 1 050.000 érythrocytes, hémoglobine 19, 25.500 leucocytes, dont polynucléaires : 65 p. 100, lymphocytes 15; promyélocytes : 1,5; myélocytes : 10; métamyélocytes : 5,5; éosinophiles : 1; quelques globules rouges nucléés et myéloblastes. Après 3 transfusions, les globules rouges augmentent progressivement; le pourcentage de globules nucléés atteint 2,5, les formes d'anisocytose et de poikilocytose deviennent nombreuses. Au bout de près de 3 semaines, ponction de l'articulation de la hanche, qui est très douloureuse ; le liquide, citrin, clair, contient *S. choleræ suis* var. *kunzendorf*, qu'on isole ultérieurement du sang et des selles. Après un mois, guérison, formule sanguine presque normale. Il est vraisemblable que la bactérie était présente dans l'organisme au moment du traumatisme et a proliféré dans l'articulation lésée. Le second cas concerne un sujet de 25 ans, atteint d'une tuberculose apparemment stabilisée. Température de 40°, avec grande faiblesse et anémie; globules rouges : 2.980.000; leucocytes : 2.660, dont polynucléaires : 38 p. 100, lymphocytes : 49, prolymphocytes : 18. Rate et foie gros, hémoculture négative. Un mois et six semaines après, les globules blancs atteignent les chiffres de 70.000, puis 84.600, au second de ces examens, polynucléaires : 11 p. 100, lymphocytes : 29; lymphoblastes : 28; prolymphocytes : 32; globules rouges : 1.090 000, hémoglobine 12. Deux jours après, hémoculture positive; on trouve la *Salmonella* également dans une ponction de la rate et dans les selles. Leucocytes : 118.500, dont lymphoblastes : 47 p. 100, prolymphocytes : 45, métamyélocytes : 1, polynucléaires : 3, lymphocytes : 3. Hémorragies multiples (épistaxis, fond de l'œil, gencives, peau). Décès au bout de 3 mois 1/2 depuis le début. A l'autopsie, on constate de la colite ulcéreuse. La rate n'a pas l'aspect histologique d'une infection aiguë. Dans le foie, dégénérescence parenchymateuse par places, ébauche de dégénérescence graisseuse. Au dernier examen du sang, le chiffre de leucocytes était tombé à 1 550; 1.227.000 globules rouges. L'infection avait ici son point de départ dans le colon. La bactérie a manifesté une affinité extraordinaire pour le système hématopoïétique, stimulant la formation des globules de la série blanche et bloquant celle des érythrocytes. G. ABT.

H. HABS et R. E. BADER. — **Ueber Paratyphus C, verursacht durch « Bacterium suipestifer Kunzendorf »** (La paratyphoïde C à *B. suipestifer Kunzendorf*). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 124, n° 6, 18 juin 1943, p. 638-669; et *Klin. Wochenschr*, an. 22, 18 sept. 1943, p. 581-584.

En avril-mai 1942, on a observé chez des soldats de l'armée allemande en Grèce, la plupart hospitalisés pour paludisme à Salonique, 10 cas d'une affection semblable au « para-typhus C » décrit par Hirschfeld à Salonique pendant la guerre de 1914-1918, par Neukirch à Erzindjan (Anatolie) en 1917, et dont l'agent causal est *S. paratyphi C*, type *orient*. Chez tous ces malades, on a isolé par hémoculture un germe du groupe *suipestifer* identifié à *S. choleræ suis*. var. *Kunzendorf*. La détermination est fondée sur la presence des antigènes O VI et VII, l'absence d'antigène H spécifique, la présence des antigènes non spécifiques 1 et 5. Toutes ces bactéries étaient dans la phase monophasique, caractère généralement attribué au type *Kunzendorf*; seul un germe isolé

à Athènes était diphasique, contenant l'antigène spécifique c ; il s'agissait vraisembla lement aussi du type Kunzendorf, chez qui une phase diphasique a déjà été signalée. L'absence d'antigène Vi exclut *S. paratyphi C* type *orient.* Au point de vue clinique, tous ces cas étaient semblables : septicémie avec état typhique, courte durée, pas de gastro-entérite aiguë (différence nette avec les infections alimentaires), fréquemment foyers de congestion pulmonaire avec exsudats hémorragiques, granulomes de type typhique dans le foie et la rate du seul malade décédé. L'étiologie épidémique n'a pas pu être déterminée ; la transmission par contact est peu vraisemblable, moins qu'une contamination par des aliments d origine animale. 7 des malades faisaient en même temps une crise de paludisme à *Pl. vivax*. Les auteurs, tout en estimant qu'il faut maintenir les appellations de *S. paratyphi C* type *orient* (ou type *Erzindjan*), proposent de donner, au point de vue clinique, le nom de « para-typhus C » à toutes les affections de caractère typhoïdique à *Salmonella* dont la structure antigénique est VI VII, (c) ◄—► 1,5 G. Abt.

R. Sohier et J. Gregoire. — **Interprétation et valeur de la séro-agglutination de Widal pour le diagnostic des infections et en particulier des gastro-entérites épidémiques dues au paratyphique C type « choleræ suis Kunzendorf »**. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, janvier 1943. p. 370-372.

Les auteurs recommandent de faire également la réaction de Widal avec le paratyphique C type *cholera suis Kunzendorf*. D'après leurs recherches, le taux limite d'agglutination exigible pour le para C doit être fixé à 1/400. La vaccination mixte Eberth-para A et B semble provoquer une légère augmentation dans le taux des agglutinines pour le para C, mais ce taux reste dans tous les cas nettement inférieur au taux limite de 1/400. Le séro-diagnostic fait avec le para C serait surtout utile au cours des toxi-infections alimentaires ou dans tout état typhique plus ou moins net. J. Grabar.

R. Sohier et Ch. Jaulmes. — **Epidémie de toxi-infection d'origine porcine due au paratyphique C type « choleræ suis Kunzendorf »**. *Presse méd.*, 16 janv. 1943, p. 10-11.

178 jeunes gens, sur une collectivité de 400, ont été atteints de gastro-entérite aiguë, violente et de courte durée. Les quelques sérums qui ont pu être examinés agglutinaient *S. choleræ suis* type *Kunzendorf* à des taux de 1/800, à 1/3200 pour les cas graves, au minimum 1/200 pour les cas légers L'origine de l'infection a été rapportée à la consommation de viande de porc. Quelques jours après le germe a eté isolé chez des porcelets du même élevage, tombés malades. L'inégale distribution des cas de toxi-infection parmi les groupements qui avaient consommé de la viande infectée s'explique par des différences dans la durée de la cuisson. G. Abt.

R. Bader. — **Zur Diagnostik der Suipestifertypen** (Le diagnostic des types du groupe *suipestifer*). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **151**, **28** janv. **1944**, p. **146**.

L'auteur insiste sur l'importance qu'il y a à déterminer exactement la formule antigénique VI. VII. c 1,5 pour diagnostiquer les types du groupe du paratyphique C. Le diagnostic différentiel des types de ce groupe (*Orient*, *Kunzendorf*, *Amerika* ou *Gläser-Voldagsen*) peut se faire avec quelques milieux seulement, notamment le bouillon-arabinose, bouillon dulcite et la gélose au sous-acétate de plomb. J. Grabar.

J. Hohn. — **Zur Frage des « Paratyphus C (Orient) » und des « Suipestifer kunzendorf »** (Sur la question du paratyphique C (*Orient*) et du *suipestifer kunzendorf*). *Zentralbl. Backt. I*, t. **151**, **12** juillet **1944**, p. **331-341**.

C'est à tort que Habs et Bader proposent de dénommer paratyphique C tou-

tes les salmonelles possédant la structure antigénique VI. VII, c, 1, 5. Elle est commune aux deux types paratyphiques C, *orient* et *suipestifer kunzendorf*, qui pourtant se différencient nettement. En bouillon Hottinger ou peptone trypsique, *kunzendorf* fermente le rhamnose et pas l'arabinose, la dulcite; au contraire, le type *orient* fait virer le bleu de bromothymol après 1 jour sur arabinose et dulcite; il attaque faiblement le rhamnose, avec virage de l'indicateur seulement après 2 jours. Sur la série ammonium, *orient* ne fermente pas du tout le rhamnose; *kunzendorf* croît maigrement. La série des 3 sucres suffit pour différencier les 2 types; l'emploi du tréhalose, sucre rare, est superflu. Dans la structure antigénique, il y a la différence de la présence de l'antigène Vi, qui existe seulement chez le type *orient*. En outre, il y aurait des différences, non encore mentionnées dans les schémas, dans la phase non spécifique et aussi dans la structure des antigènes O (non précisées par l'auteur). Enfin *kunzendorf* a pour hôte habituel le porc, provoque chez l'homme des infections alimentaires typiques et ne paraît être pathogène pour l'homme qu'en Europe. Le type *orient* a pour lieu d'origine la Russie, le Proche Orient, l'Inde: il n'existe, semble-t-il, que chez l'homme et provoque des affections de caractère typhoïdique, probablement contractées par contact.

Les caractères biochimiques ont ici la primauté pour le diagnostic, comme dans d'autres cas signalés par *H.* Il rappelle que le type typhique ne peut pas être diagnostiqué par la seule présence du facteur *d*. qui existe chez 7 autres types des groupes A, B, C, D, E et divers, tous agglutinés au taux maximum par les sérums typhiques complexes; la différenciation est facile par la culture sur la série A-H (sucres sur milieu à NH_4 et sur bouillon Hottinger). De même la serie A-H permet de distinguer le paratyphique B du type Breslau. Elle suffit pour montrer qu'une souche appartient au groupe des salmonelles, et si elle vient du canard, pigeon, rat, veau, bœuf ou chien. G. ABT.

H. BRAUN et T. LINK. — **Bacillus enteritidis Moskau als Erreger einer Wundinfektion** (Le bacille *enteritidis* type Moscou cause d'infection d'une plaie). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, 30 mars **1944**, p. **114**.

Les auteurs communiquent un cas d'empyème, survenu après une plaie thoracique, du pus duquel on a isolé un bacille gram-négatif. L'étude sérologique de ce bacille a montré qu'il s'agissait d'une salmonelle type *Moscou*, avec formule antigénique IX, g, q... Cette communication présente de l'intérêt, étant donné la présence exceptionnelle de ce bacille chez l'homme (on le trouve ordinairement chez les canards et, par leurs œufs, il peut occasionner parfois des entérites chez l'homme). J. GRABAR.

K. RAUSS. — **Massenfleischvergiftung durch den Stamm S. abony** (Intoxication collective d'origine carnée par la souche *Salmonella abony*). *Zentralbl. Bakt.*, t. **150**, n° 5, 20 juillet 1943, p. 232-235.

Observation d'une intoxication ayant atteint 40 personnes (hommes et femmes de 2 à 70 ans), à la suite de l'ingestion de saucisses pressées, due à *Salmonella abony*. Ce germe fut isolé dans les saucisses et dans les selles des malades. Il était agglutiné par le sérum de ceux-ci à des taux pouvant atteindre 1 p. 1.600 (phase α) et de 1 p. 100 (phase β). L'évolution de l'intoxication, se traduisant par des troubles intestinaux (diarrhée fébrile), fut de 20 à 25 jours (convalescence comprise). Aucun cas mortel ne fut enregistré.

G. GUILLOT.

J. HOKL et K. LISKA. — **Zum Verlauf einer Massenfleischvergiftung** (Sur l'évolution d'une intoxication collective d'origine carnée).

J. HOKL, K. PROKOPEK et A. SVERAK. — **Kommt es bei einer Massenfleischvergiftung durch Erreger der Enteritis-Gruppe zur Durchseuchung**

der Haustiere? (Au cours d'une intoxication collective d'origine carnée, due à des germes du groupe *enteritidis*, la contamination des animaux domestiques est-elle possible ?). *Zeitsch. f. Fleischr. u. Milchhyg.*, t. 53, nos 4 et 8, 15 nov. 1942 et 15 janv. 1943, pp. 34-35 et 75.

H. et *L.* rapportent l'observation d'une intoxication collective ayant atteint 168 personnes dont 17 durent être hospitalisées, provoquée par l'ingestion de la viande et des abats d'une génisse. L'examen bactériologique de ces aliments permit la mise en évidence de *Salmonella enteritidis breslaviense* et *S. enteritidis Gärtner*. Les auteurs décrivent l'evolution, la symptomatologie et l'épidemiologie de l'intoxication. L'incubation varia de 6-18 heures à 5 jours, étant de 2 jours dans 41,3 p. 100 des cas. Les troubles furent en général peu graves (céphalée, coliques, diarrhée, hyperthermie, asthénie générale...) sauf chez les malades qui furent transportés à l'hôpital. Les enfants de 6 à 10 ans et les vieillards de plus de 70 ans furent atteints en plus grande proportion que les adultes.

A la suite de cette intoxication, après 3 mois environ, *H.*, *P.* et *S.* ont examiné le sang (séro agglutination) et les fèces (examen bactériologique après enrichissement) de divers animaux domestiques du même village : 173 vaches, 98 génisses, 1 bœuf, 6 taureaux, 50 veaux, 175 chèvres, 243 poules, 65 canards, 79 oies, 4 chiens, 16 chats et 3 lapins. Sur les 816 prélèvements effectués, aucun ne donna de résultat positif, sauf le sang d'une génisse (agglutination H positive au 1/100e avec les 2 souches précédemment isolées) et de 11 poules (agglutination H positive au 1/50e avec les 2 souches), les agglutinations O restant négatives. Toutes les conditions étaient cependant favorables à une contamination éventuelle des animaux (cabinets d'aisance primitifs, tas de fumiers souillés par les déjections humaines, climat propice ...).

G. Guillot.

M. LESCHE et H. BARTEL. — **Fünf Jahre Typendifferenzierung** (5 années de différenciation de souches). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. 51, 49, no 5-6, 8 mai 1943, p. 41-48.

Les auteurs indiquent par fréquence saisonnière régionale, et suivant l'origine animale, dans une série de tableaux, la nature des diverses souches de *Salmonella* (au total 7.674) qu'ils ont pu identifier à l'Institut d'Hygiène alimentaire de Berlin, de 1937 à 1941. Le pourcentage des souches *Gärtner kiel* varie de 78 p. 100 en 1937 à 58 p. 100 en 1941. Celui des souches *Breslau* varie de 16 p. 100 en 1937 à 25 p. 100 en 1941. Le pourcentage de *S. abortus* passe de 0,2 p. 100 en 1937 à 6 p. 100 en 1940, puis 4 p. 100 en 1941, celui de *S. newport* atteint 2,5 p. 100 en 1941. L'infection des veaux par le type *Gärtner* est surtout fréquente en mars et novembre ; celle des vaches adultes par ce type et des veaux et des vaches par le type *Breslau* est au contraire plus fréquente pendant les mois de juillet-août. Des indications sont également données sur la fréquence des localisations anatomo-pathologiques des divers types de *Salmonella*.

G. Guillot.

G. SCHÜTZLER. — **Die Enteritisbakterien-Infektion als Komplication bei inneren Krankheiten des Pferdes** (La salmonellose comme complication des maladies internes du cheval).

H. BARTEL. — **Zum Problem der sekundären Tierparatyphosen bei innerlich erkrankten Pferden** (Sur le problème de la typhose animale secondaire chez les chevaux atteints de maladies internes).

D. MATTHIAS. — **Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der sekundären Enteritisbakterien Infektion der Pferde** (Les lésions anatomopathologiques dans la salmonellose secondaire des chevaux). *Deutsche*

tierärztl. Wochenschr. u. Tierärztl. Rundschau, t. **51-49**, n° 9-10, 5 juin 1943, pp. 81-84, 85-87 et 86-90.

S. rapporte l'observation de 18 chevaux, dont 14 succombèrent, atteints d'affections internes diverses : obstruction du cæcum (7), de l'iléon (1), du côlon (2 dont 1 cas associé à de la fourbure), coliques de sable (1), fourbure (1), ascite (1), obstruction de l'œsophage avec diverticule (1), anasarque (1), bronchopneumonie (1). Les examens bactériologiques, portant soit du vivant des sujets sur les fèces, l'urine et le sang, soit sur les organes des chevaux morts, permirent d'isoler 15 fois *Salmonella enteritidis* type *newport*, 2 fois le type *Breslau* et une fois les 2 types associés.

Tandis que *S.* donne la description clinique des troubles observés apparaissant comme une complication des affections primaires, *B.* en fait l'étude bactériologique et *M.* l'étude anatomo-pathologique Les lésions sont essentiellement constituées par une gastro-entérite catarrhale, une inflammation fibrineuse ou même pseudo-membraneuse de la muqueuse intestinale, une dégénérescence parenchymateuse du foie, du cœur et des reins (la dégénérescence graisseuse du foie ne fut observée que chez un seul sujet), enfin une congestion généralisée de la rate et des poumons. G. GUILLOT.

GLAESSER. — **Paratyphus E. Bakterien vom Typus anatum beim Kalbe** (Paratyphique E du type *anatum* chez le veau). *Zeitschr. Fleisch und Milchhyg.*, t. **54**, n° 15, 1er mai 1944, p. 145.

G. a isolé dans les organes d'un veau abattu d'urgence une *Salmonella*, du type *anatum*, qu'il a pu classer par les examens sérologiques dans le groupe E. Ce germe ne semble avoir été jusqu'ici signalé que chez l'oiseau, le cheval et parfois chez le porc, mais jamais encore chez le veau. Il n'a pas été possible d'établir si la souche isolée était d'origine aviaire et s'il s'agissait d'une infection primaire ou secondaire. G. GUILLOT.

W. STOCKMAYER. — **Die Bekämpfung der Pulloruminfection im Geflügelgesundheitsdienst** (La lutte contre l'infection à *S. pullorum* dans le contrôle sanitaire des volailles). *Berl. u. Münch. tierärtztl. Wochenschr.*, 3 sept. 1943, p. 291.

L'expérience de plusieurs années, acquise au service sanitaire des volailles, a montré que pendant une période d'au moins 4 ans un tiers des effectifs contrôlés par l'agglutination rapide resta indemne de pullorose ; dans un autre tiers, les procédés de lutte ont amené un recul constant de l'infection, mais n'ont abouti à une extinction complète que dans un dixième des mêmes effectifs ; dans un dernier tiers, on enregistra seulement une diminution transitoire. Pour assainir cette dernière catégorie d'élevages et pour délivrer les autres de l'infection, il faudrait que la lutte soit renforcée. L'étude de la courbe de l'épizootie dans un effectif isolé montre que les perspectives de cette lutte sont moins sous la dépendance de l'intensité de l'infection au début de leur application que de l'organisation d'ensemble de l'exploitation. Trois facteurs interviennent : 1° la collaboration du propriétaire ; 2° les rapports avec le voisinage ; 3° la constitution de l'élevage. Dans 10 p. 100 des effectifs surveillés, la source la plus importante de l'infection est l'introduction de nouveaux animaux d'élevage : aussi les élevages surveillés devraient-ils être reconnus comme tels, ce qui permettrait aux éleveurs de se procurer des animaux neufs en s'adressant exclusivement à des installations n'ayant pas eu d'apport extérieur.

P. FORGEOT.

A. DONATIEN et A. BOUÉ. — **Une épizootie de Ghedda dans la région de l'oued Ghir (Sahara oranais).** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **22**, 1944, p. 171-174.

Cette épizootie à morbidité et mortalité élevées a sévi en automne 1943. Le symptôme dominant est une diarrhée hémorragique. Les lésions consistent en suffusions sanguines dans les organes viscéraux. La maladie n'a pu être transmise par inoculation de sang. L'analyse bactériologique a mis régulièrement en évidence une *Salmonella*. La maladie doit être rattachée au groupe des Ghedda. Dans le cas présent, il s'agit d'une salmonellose septicémique.

L. DONATIEN.

N. CERNOZUBOV, D. FILIPOVIC et J. STAVEL. — **Untersuchungen von Oberflächenwasser und Abwassern mittels des Bismutsulfit-Nährbodens nach Wilson und Blair auf Salmonella typhi und andere Salmonella bakterien** (Recherches des bacilles typhiques et d'autres *Salmonella* dans les eaux de surface et les eaux d'égout à l'aide du milieu de Wilson et Blair au sulfite de bismuth). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 125, 23 mars 1944, p. 493.

Au cours de l'année 1939-1940 les auteurs ont examiné 221 échantillons d'eau provenant du réseau de canalisation de la ville de Zagreb, d'eaux stagnantes, de ruisseaux, etc. L'examen des eaux d'égout a montré que 56,4 p. 100 des canaux de différentes parties de la ville sont infectés avec des bacilles typhiques ou paratyphiques En outre ils ont isolé une *Salmonella*, identifiée et classée sous le nom de *Salmonella* type *Zagreb* par Kauffmann.

Les examens ont été faits sur le milieu de Wilson et Blair, légèrement modifié, employé comparativement au milieu de Kauffmann. Les résultats que les auteurs ont obtenus avec le milieu de Wilson et Blair semblent être nettement supérieurs à ceux obtenus avec le milieu de Kauffmann.

L'étude poursuivie par les auteurs est très instructive par les conclusions épidémiologiques qui en résultent. Ainsi ils constatent que : 1) Les germes typhiques et paratyphiques se rencontrent dans tous le réseau de canalisation, même à des périodes de l'année connues comme « non-typhoïdiques ». 2) Leur présence a été constatee sur un parcours de 10 km, et jusqu'à l'embouchure du canal principal dans la rivière. 3) Le réseau de canalisations n'est pas infecté seulement par les excréments des malades, mais beaucoup plus par des porteurs de germes connus et inconnus. 4) La purification et la désinfection des eaux des hôpitaux restent infructueuses, car on n'arrive pas par ces moyens à purifier l'eau des égouts. 5) Les auteurs insistent sur le danger sérieux qu'il y a à faire l'arrosage des potagers et des champs avec de l'eau provenant des canalisations urbaines.

J. GRABAR.

R. ARNOLD. — **Ueber einen einfachen und schnellen Nachweis von Kolibakterien ohne Kulturverfahren** (Moyen simple et rapide de déceler le colibacille sans faire de culture). *Munch. med. Wochenschr.*, 90e an., 23 avr. 1943, p. 288-289.

On peut être renseigné très rapidement, dans l'examen d'un malade, sur l'existence d'une infection à colibacille, en ajoutant à l'urine ou à la bile volume égal de réactif de Griess. Par suite de la réduction par le *coli* des nitrates en nitrites, la coloration rouge cerise apparaît. Si la réaction est douteuse, on peut mettre deux heures à l'étuve de l'urine additionnée de 2 ou 3 gouttes de solution de nitrate : le colibacille prolifère et effectue la réduction. Sur 79 échantillons d'urine ou de bile, la recherche du colibacille et la réaction de Griess ont concordé 75 fois : 51 cas positifs (32 urines, 19 biles) et 24 cas négatifs (23 urines, 1 bile). Divergence dans 4 cas seulement.

G. ABT.

J. WOLF. — **Ueber Differenzierung und Toxinbildungsvermögen von Colibakterien** (Sur la différenciation et le pouvoir toxigène des colibacilles). *Zentralbl. Bakt. I*, t. 148, 12 janv. 1942, p. 183-192.

Sur 45 souches, dont 37 *Bact. coli*, 4 *Bact. lactis aerogenes* et 4 du type intermédiaire, isolées de maladies humaines ou animales, *W.* a extrait 25 fois une toxine, au moyen de la méthode de Boivin et Mesrobeanu. Il faut partir d'une émulsion épaisse, 200 mg. dans 1 cc. d'eau, auxquels on ajoute 1 cc. d'acide trichloracétique *n*/2. Les souris blanches, après injection de 0,3 cc. dans le péritoine, meurent en quelques heures, avec des crampes en extension dans les extrémités postérieures, le poil hérissé, une apathie complète ; pas d'hémorragies dans les surrénales. Chez le lapin, 0,5 cc. sous la peau ne produisent pas d'effet ; mais 0,8 cc. dans le péritoine ont tué en 2 et 4 jours, avec paralysies du train postérieur et diarrhée. A l'autopsie, multiples suffusions sanguines en divers points de l'intestin, dans les poumons, les muscles du squelette une autre fois, nécrose hémorragique de la muqueuse dans la grande tubérosité de l'estomac. Surrénales fortement graisseuses, parfois foyers de dégénérescence graisseuse et de nécrose dans le foie, en cartes géographiques autour des vaisseaux. Les toxines de 6 souches, introduites dans l'estomac de la souris à la sonde (7 doses de 0,2 cc. en 2 jours) ont provoqué, sauf pour l'une d'elles, de la paralysie des extrémités postérieures, avec mort en 3 jours

Les toxines colibacillaires supportent toutes un chauffage de 2 minutes à 100° ; une a été détruite seulement en 30 minutes, une en 60 minutes. 5 mois de séjour à la glaciere, au pH 8,5, n'annihilent pas la toxicité des toxines du *Bact. coli*, mais bien celle des toxines de l'*aerogenes*. L'existence de toxines explique le rôle fréquent des colibacilles dans les intoxications alimentaires ; il convient, pour l'établir, de rechercher la toxine.

La différenciation des types de Jensen n'a pas de relation avec le pouvoir toxique. On trouve dans les différents types des souches toxiques et des souches atoxiques ; des souches toxiques ne peuvent être rangées dans aucun des types.

G. Abt.

P. OPHEMERT. — **Die Säureagglutination der Colibazillen** (L'agglutination des colibacilles par les acides). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 104, 11 déc. 1943, p. 185.

L'auteur étudie sur diverses souches de colibacille l'agglutination en milieu acide, decrite par Michaelis et rapportée par Arkwright aux divers antigènes. Les souches étudiées ont été agglutinées aux pH = 2,2 — 3,6. L'auteur interprète ce fait comme une preuve de l'existence de l'antigène R. Dans les souches fraîchement isolées, ce dernier serait masqué par l'antigène O. L'action empêchante de l'antigène O ne peut pas être détruite par la chaleur ; mais elle l'est en partie par l'acide trichloracétique et, surtout, par l'acide chlorhydrique.

La différence entre le comportement des souches fraîchement isolées et celui des souches de collection est expliqué par le développement différent de l'antigène O dans ces souches. Certaines souches muqueuses n'agglutinent pas et seul le traitement par l'acide chlorhydrique (méthode de Kauffmann) détruit la fonction protectrice de la substance muqueuse. L'auteur a essayé de classer les colibacilles en quatre types, d'après l'agglutination en milieu acide. Ces recherches seront poursuivies avec des souches de *B. coli* contenant de l'antigène Vi et de l'antigène thermolabile constaté par Kauffman.

J. Grabar.

Th. BAUMGAERTEL. — **Neue Ergebnisse der Coliforschung** (Nouvelles données concernant le colibacille). *Wien. klin. Wochenschr.*, 56e an., 17 déc. 1943, p. 710-716.

Presque toutes les espèces bactériennes composant la flore intestinale fer-

mentent en acide lactique les glucose, lévulose, galactose, lactose et maltose, et produisent de la caséinase et de la vitamine K ; par contre, elles n'attaquent ni les protéines, ni les graisses, mais décomposent seulement les peptones et polypeptides en acides aminés. Le cæcum a une flore différente, capable d'achever la dégradation des restes d'aliments : *B. saccharolyticus*, qui digère les polysaccharides et la cellulose, *B. putrificus verrucosus*, qui détruit les protéines, l'action associée du *Bact. coli* et du *Streptococcus giganteus* détruit aussi la cellulose. D'autre part, l'exotoxine du colibacille excite normalement le péristaltisme intestinal, son endotoxine développe une immunité, qui contribue au rôle de la muqueuse intestinale dans la défense de l'organisme. Enfin la déshydrogénase du *coli* transforme la cystéine, née dans le cæcum par l'action du *B. putrificus*, en cystine, la cholestérine en coprostérine, la bilirubine en stercobilinogène qui, oxydé par l'air en stercobiline, donne aux fèces leur coloration brune.

Le *coli*, fraîchement isolé des selles, est sujet à d'amples variations, notamment de la forme R, la plus fréquente et la moins toxique, à la forme S : celle-ci n'est pas sensible aux mêmes bactériophages. A cause de la diversité des caractères individuels des souches de *coli*, les autovaccins sont bien plus actifs que les vaccins de stocks. Il y a des souches vigoureuses et des souches dégénérées, moins utiles : les premières poussent seules sur gélose au rouge de phénol et vert brillant. Entre une muqueuse intestinale et les colibacilles habitant le même intestin, il s'établit une sorte de symbiose, génératrice des caractères individuels de ces *coli* (d'une part large prolifération, d'autre part spécificité antigénique, agglutinabilité par le sérum de l'hôte) C'est dans l'appendice que ces races individuelles se multiplient. Elles sont lancées dans l'intestin grâce à la forte musculature de l'organe ; si l'appendice est malade, c'est une flore différente qu'on y trouve.

Les caractères des colonies isolées des selles diffèrent d'un état pathologique à un autre et apportent un utile secours au diagnostic. *B.* en donne plusieurs exemples. La recherche doit être faite sur les dernières portions de selles fraîches, qui seules représentent la vraie flore prédominante. Dans la diarrhée chronique, les colonies, très abondantes, petites, isolées, transparentes, sont de la forme S. Dans l'anacidité elles sont peu nombreuses, à côté de beaucoup de colonies muqueuses de *Bact. lactis aerogenes* et de quelques-unes d'entérocoque ; la même flore envahit l'estomac. Dans l'hyperacidité, peu de grandes colonies de colibacille fortement dégénéré et beaucoup de colonies d'entérocoque, flore qui s'étend jusqu'au gros intestin. Dans la colite chronique, suite de dysenterie, selles muqueuses dont on obtient sur Endo des colonies foncées de *coli* typique et des colonies claires de *paracoli*, souches dégénérées, que l'on peut à nouveau ramener au type *coli* par passages sur milieux lactosés. Ces *paracoli* sont toxigènes et excitent fortement le péristaltisme ; on les modifie par administration de lactose. La flore paracolibacillaire peut aussi apparaître sous l'influence d'irradiations, par exemple des rayons X chez des femmes traitées pour un cancer des voies génitales. Mais dans la colite muco-membraneuse, il n'y a pas de *paracoli*, parce qu'ici la sécrétion muqueuse est un acte de défense de la muqueuse intestinale.

Ces notions ont pour conséquence des directives pour la thérapeutique. Il faut rétablir chez les malades une flore intestinale normale, d'une part au moyen d'une alimentation appropriée (lactose, suppression des aliments trop acides, etc.), d'autre part en administrant, soit par voie orale à jeun, soit par voie rectale, des cultures liquides de colibacille, contenant les germes et les produits de métabolisme. On isolera le colibacille du sujet et on le remontera en le cultivant sur gélose au rouge de phénol-vert brillant ; on choisira des

formes R. Avec diverses précautions, on réussit en 2 ou 3 semaines à implanter une flore nouvelle dans l'intestin, à moins d'altérations de la muqueuse, de causes diverses, qui s'opposent à la prolifération. G. Abt.

H. VINCENT. — **Sur les variétés multiples du Bacillus coli agent pathogène et sur leur unicité fondamentale antigénique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 650.

L'auteur estime que les caractères antigéniques des bacilles et en particulier ceux du colibacille sont d'une importance secondaire, il fait des reserves sur leur rôle dans la spécificité des germes et nie qu'ils soient un critérium de valeur absolue pour l'identification. Leur étude serait intéressante seulement au point de vue bactériologique et nullement au point de vue clinique et immunologique, seuls intéressants pour la médecine et la chirurgie.

J. Grabar.

A. BOIVIN et Mlle L. CORRE — **Le problème des colibacilles « pathogènes ».** *Bull. Acad Méd.*, t **127**, 16 mars 1943, p. 162-164.

En individualisant les types de colibacilles par leur antigène glucido-lipidique, les auteurs ont constaté que l'appareil urinaire d'un sujet atteint de pyélonéphrite n'est infecté que par un seul type de colibacille, qui persiste pendant toute la durée de l'infection. Mais il existe un très grand nombre de types différents. Non seulement un vaccin n'est actif que contre le type homologue, mais la résistance aux thérapeutiques chimiques (sulfamidés, salol, etc.) dépend aussi du type. Les types pathogènes n'ont pu jusqu'ici être caractérisés ni par une virulence particulière pour les animaux de laboratoire, ni par la production de toxines. L'endotoxine, c'est-à-dire l'antigène glucido-lipidique, est présente avec à peu près la même richesse et le même degré de toxicité chez les colibacilles isolés des selles de sujets normaux et chez ceux provenant de pyelonéphrites. L'exotoxine peut être obtenue en petite quantité, ou au contraire faire défaut, aussi bien dans un groupe que dans l'autre. Sur 7 cas de pyélonéphrite, dont le germe infectant était chaque fois d'un type différent, le même type a pu être aussi isolé des matieres fécales du sujet et dans un de ces cas en même temps de celles de trois personnes normales. Il semble bien qu'ici le coli-bacille ait passé de l'intestin dans les voies urinaires. Dans d'autres cas, dont le début remontait assez loin, les colibacilles de l'intestin différaient de celui de l'infection urinaire ; le type de ce dernier avait sans doute été étouffé dans l'intestin par la prolifération d'autres types au cours du renouvellement de la flore intestinale. G. Abt.

E. W. RICHES, W. SHELDON, Douglas Mac LEOD, H. G. HANLEY. — **Discussion on diagnosis and treatment of « B. coli » pyelitis.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. **38**, mars 1945, p. 188-194.

Symptomatologie, pathogenèse, notamment causes premières, et traitement de la pyélite à colibacille, aiguë ou chronique, chez l'adulte (E. W. Riches), chez l'enfant (W. Sheldon) et chez la femme enceinte (Mac Leod, Hanley). Riches dit que les sulfamides stérilisent l'urine deux fois plus rapidement que les mandélates de Ca ou NH_4 ; cependant, dans le cas d'infection à colibacille pur, il préfère ce dernier médicament, qui se prête bien au traitement ambulatoire. Chez les enfants, Sheldon n'emploie les sulfamides dans les formes aiguës que si le traitement classique aux citrates, ou citrates et bicarbonates associés, a échoué. Il préfère le sulfathiazole ou la sulfaméthazine à la sulfadiazine, plus sujette à cristalliser dans les voies urinaires. Pour stériliser l'urine, il faut que la concentration du sulfamidé y atteigne 50 mg. p. 100 cc. On donne environ, par 24 heures, 0,2 g. de médicament par kilogramme.

en doses fractionnées de 4 en 4 heures. Dans les formes chroniques, il n'y a pas d'autre médicament stérilisant que les sulfamides ; c'est seulement en cas d'intolérance que *Sh.* a recours aux mandélates. Pour Mac Leod, les pyélites n'ont pas de caractère particulier chez les femmes enceintes ; c'est du reste une affection rare : 0,3 p. 100 au Queen Charlotte's Hospital en 1939. Les sulfamidés ont reduit la durée de la période d'infection de 14 à 3 jours. Sulfathiazole, sulfadiazine et sulfaméthazine ont la même efficacité Si l'on emploie un composé peu soluble (sulfathiazole, sulfadiazine), faire prendre au moins 2 1/2 litres de liquide par jour. Le passage de sulfamide dans le lait est sans inconvénient pour le nourrisson. Hanley emploie le sulfathiazole depuis 1942 ; ce médicament a réduit d'une façon frappante la gravité de l'affection.

G. ABT.

Typhus exanthématique ; Vaccin ; Rickettsioses ; Trachome.

G. CLAVERO et F. PEREZ GALLARDO. — **Technicas de laboratorio en el Tifus exantematico.** Madrid, 1943.

Les auteurs étudient dans une monographie de 185 pages contenant 104 clichés tout ce qui se rapporte au typhus exanthématique. La première partie est réservée à l'etude du virus historique. L'isolement aux dépens du cobaye et du singe, l'isolement aux dépens du pou, l'élevage et l'infection du pou, l'infection de l'œuf embryonné sont tour à tour étudiés. Ils passent ensuite au virus murin et à ce propos exposent les faits d'immunité constatés expérimentalement. La seconde partie est réservée à la recherche des anticorps ; réaction de Weil-Felix, de Weigl, de séro-protection cutanée. Les diverses techniques de préparation de vaccin font l'objet du troisième chapitre : vaccins faits aux dépens du pou, de l'embryon de poulet, du poumon de souris ou de lapin.

P. GIROUD.

E. DARZINS. — **Rickettsienstudien.** *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 151, 11 déc. 1943, p. 18.

D. signale une nouvelle méthode de mise en évidence des rickettsies plus spécialement destinée à étudier ces éléments dans les tissus.

Il se sert de solutions ainsi preparées ; 1° lugol à parties egales avec de l'eau distillée ; 2° thionine pure dans 0,2 cc. d'alcool à 96°, eau distillée q. s. p. 100 cc. Après mordançage pendant 30 secondes au lugol dilué, laver à l'eau la préparation et colorer pendant 5 secondes à la thionine Les essais rapportés sont faits uniquement sur des cultures de rickettsies sur embryon de poulet. *D.* a pu ainsi voir un cycle de développement des rickettsies et constater la présence de deux types de rickettsies, les unes se colorant en bleu, les autres en gris ou en noir, qui auraient chacune des propriétés particulières.

R. PANTHIER.

E. HEIDE. — **Der mikroskopische Nachweis der Rickettsia Prowazeki im Blutausstrich von Fleckfieberkranken** (Démonstration microscopique de *Rickettsia prowazeki* dans les frottis de sang des malades atteints de typhus exanthématique). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 151, 12 juil. 1944, p. 289.

Des éléments qui peuvent être des rickettsies sont vus dans 3 p. 100 des cas dans les frottis de sang périphérique de typhiques. Dans 5 cas les bâtonnets dominaient, dans 1 cas on avait des formes en cocci. Une fois des rickettsies agglutinées ont été observées.

P. GIROUD.

E. BENHAMOU. — **Les Rickettsia du typhus exanthématique et de la fièvre boutonneuse dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 20, déc. 1942, p. 309.

Dans les cellules endothéliales de la moelle des typhiques, les rickettsies se présentent sous trois formes : amas uniques ou multiples d'aspect granuleux, corps punctiformes, corps homogènes. Ce dernier aspect n'a été vu qu'une fois, au 7e jour d'une infection typhique. P. GIROUD.

P. GIROUD et B. SUREAU. — **Comportement du lapin vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique inoculées par diverses voies. Etude de la courbe des agglutinines anti-rickettsies du sang.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 1944, p. 200.

Dans les 72 à 96 premières heures le lapin fait sa maladie et n'agglutine pas les rickettsies. Brusquement, la courbe des aglutinines dessine un clocher du 7e au 9e jour. Elle se maintient ensuite à un chiffre assez élevé, puis décroît lentement. P. GIROUD.

J. BABLET et P. GIROUD. — **Etude histologique des lésions pulmonaires provoquées chez le lapin par l'inoculation intratrachéale expérimentale de virus du typhus épidémique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, nov.-déc. 1944, p. 344.

La maladie expérimentale du lapin est une bronchopneumonie à foyers confluents caractérisée par l'intensité des lésions exsudatives et hemorragiques. Les polynucléaires à granulations acidophiles constituent l'élément principal de la réaction inflammatoire. Il n'y a pas de réaction ganglionnaire; les lésions vasculaires sanguines (exsudat séreux périvasculaire, hemorragique) prédominent pendant toute la maladie. P. GIROUD.

P. GIROUD et R. PANTHIER. — **Comportement du rat à l'inoculation péritonéale de virus historique passé par lapin (souche pulmonaire lapin).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, juillet-août 1944, p. 248.

Trois souches de typhus épidémique, deux Nord-Africaines dont celle de Ch. Nicolle et une de l'Est, entretenues sur poumon de lapin, ne provoquent pas chez le rat une maladie transmissible en série. Au premier passage cependant, on peut mettre en évidence des rickettsies. Le rat reste donc un test sûr pour la différenciation du virus épidémique et du virus murin.

P. GIROUD.

P. GIROUD et B. SUREAU. — **Les variations des agglutinines de la peau inoculée et saine chez le lapin infecté par voie dermique avec du virus typhique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t 37, 1944, p. 264.

Dans la peau on constate d'abord la montée des agglutinines locales, puis, plus tardivement que dans le sang, une élévation considérable transitoire de ces agglutinines. Dans la suite, ce taux devient comparable à celui constaté dans le sang. La peau prélevée en dehors du nodule présente des agglutinines qui suivent l'apparition des anticorps du sang. Il n'y a pas de clocher. Les taux ne sont jamais élevés. P. GIROUD.

P. GIROUD. — **Pouvoir antigène des cellules, pulvérisées ou non, privées de rickettsies par des centrifugations fractionnées.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, juillet 1944, p. 452.

Un tissu où les rickettsies ont cultivé, qui est presque complètement privé de ces éléments par des centrifugations fractionnées, est ou n'est pas antigène, suivant que ce tissu est ou n'est pas pulvérisé très finement.

P. GIROUD.

S. WINKLE. — **Uber die Isolierung von zwei Stämmen Proteus OX_{19}** (Sur l'isolement de deux souches de Proteus OX_{19}). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, 6 sept. 1944.

Au cours de recherches sur le sang, les selles et les urines de malades atteints de typhus, ou de sujets soupçonnés de cette affection, deux souches de Proteus OX_{19} ont été isolées, l'une, forme O, du sang, l'autre, O + H, des urines. P. GIROUD.

P. GALLARDO. — **Le blocage du système réticulo-endothélial et l'infection par le virus du typhus exanthématique.** *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. **20**, déc. 1942, p. 317.

G. RENOUX. — **Réaction allergique chez l'homme dans le typhus exanthématique.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **20**, déc. 1942, p. 314.

Sur 25 convalescents de typhus de 15 jours à 3 semaines après la défervescence, 23 sujets ont eu une intradermo-réaction positive avec le vaccin de P. Durand et P. Giroud. Une réaction a été positive 12 ans après la maladie. Sur 41 marins européens, 34 ont eu une réaction négative, 7 une réaction positive, mais leur sang contenait des anticorps neutralisants mis en évidence par le test de séro-protection cutanée. Le typhus exanthématique crée donc chez l'homme un état allergique. P. GIROUD.

H. LUMMERZHEIM. — **Hautreaktion bei Fleckfieber** (Réactions cutanées dans le typhus exanthématique). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 8 sept. 1943, p. 397.

L. donne des résultats obtenus avec la méthode d'intradermo-réaction cutanée de Giroud. Il a appliqué cette méthode en utilisant du vaccin préparé à partir de poumon de souris ou de lapin. Il considère que la réaction obtenue est positive quand la rougeur atteint au moins 9 × 9 mm. après 30 heures. La réaction serait positive à partir du 9e jour de la maladie et l'auteur, poursuivant ses recherches 13 mois 1/2 après la maladie, la trouve encore positive après ce laps de temps. *L.* estime qu'elle n'a aucun rapport avec le taux d'agglutination de la réaction de Weil-Felix. Elle rendrait possible en cas de Weil-Felix négatif le diagnostic rétrospectif de la maladie, car elle persiste longtemps après la fin de la maladie. Comme intensité maxima chez des personnes sensibles, *L.* donne comme chiffre indicatif la dimension d'une rougeur de 68 mm. qu'il a obtenue. Il considère d'ailleurs que seule cette rougeur est spécifique, car l'infiltration, la douleur à la pression, la chaleur locale (difficiles souvent à chercher d'ailleurs, car ces signes sont subjectifs) manquent en partie chez les typhiques, mais par contre existent chez des sujets témoins.

Chez les vaccinés, les réactions sont en général plus faibles que chez les anciens typhiques. D'après *L.*, la réaction ne serait plus positive après 7 mois chez les vaccinés. L'auteur rapproche ce fait de la durée couramment admise de l'immunité provoquée par les vaccins tués. Enfin il note que les convalescents de fièvre de Volhynie présentent une réaction cutanée dépassant en durée et en intensité celle présentée par les sujets témoins indemnes de toute rickettsiose et non vaccinés. Dans deux graphiques, il compare l'évolution des réactions, à l'aide de courbes, chez des typhiques, des vaccinés, des témoins atteints de fièvre de Wolhynie ; il ajoute les plus faibles réactions obtenues chez des convalescents. L'étude comparative de ces différentes courbes permet d'établir à quel moment on doit lire la réaction pour que celle-ci soit considérée comme positive et quelle dimension doit atteindre la rougeur pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une réaction spécifique.

Dans une dernière partie, il rapporte et discute les résultats de Bischoff, qui pratique la même intradermo-réaction avec du vaccin de Weigl et trouve une

absence de réaction chez les typhiques et une réaction cutanée nette chez les témoins sains ou atteints d'autres maladies et chez les vaccinés, et conclut à une réaction de neutralisation de toxine dans la peau. *L.* estime au contraire qu'il s'agit en toute apparence d'une réaction non spécifique conditionnée par le contenu en albumine du vaccin utilisé. R. PANTHIER.

R. ASCHENBRENNER. — **Ueber urämische Zustände beim Fleckfieber** (Manifestations urémiques dans le typhus). *Klin. Wochenschr.*, **22** janvier **1944**, p. 8.

Les poussées urémiques ne sont pas rares au cours des typhus; il s'agit moins d'une urémie hypochlorée que de la coïncidence d'une tendance à l'albuminurie avec une diminution de l'excrétion rénale, inflammatoire ou fonctionnelle. L'atteinte rénale se caractérise par une glomérulonéphrite ou une néphrite séreuse, par une rétention vésicale, par des troubles de la circulation rénale. Le diagnostic de ces urémies n'est possible que par le dosage de l'urée sanguine. Il ne s'agit pas d'une genèse purement cérébrale (études de Reinwein dans les tumeurs du cerveau), mais on rencontre des cas d'urémies hypochlorées (chlore sanguin à **270** mg. p. **100**) à la suite probablement d'infarctus du cerveau. L'auteur n'a pas noté de parallélisme entre la gravité du tableau « cérébral » de l'affection et le taux de l'azote. B. SUREAU.

M. R. DOMINGUEZ. — **La infection inaparente del tifus exantematico.** *Medicina Colon.*, t. **1**, février **1943**, p. **131**.

L'auteur étudie l'infection inapparente chez **75** sujets ayant été en contact avec des malades atteints de typhus exanthématique. La réaction de Weil-Felix a été positive dans **13** cas, variant du **1/10** au **1/200** avec le *Proteus* OX_{19}, infime avec le *Proteus* OX_2, négative avec l'OX K.

Le nombre de leucocytes ne donne aucune indication valable (il varie de **6.000** à **10.000**). Il en est de même pour la formule leucocytaire (neutrophilie relative). Conclusion : les sujets atteints d'infection inapparente peuvent jouer un rôle dans la persistance de l'état endémique ou épidémique et la prophylaxie doit en tenir compte. P. GIROUD.

R. WOHLRAB et G. PATZER. — **Die Infecktiosität geimpfter und ungeimpfter Flecktyphuskranken** (Le pouvoir infectant des typhiques vaccinés et non vaccinés). *Münch. med. Wochenschr.*, **11** février **1944**, p. **57**.

Comme suite à leurs précédents travaux sur le pouvoir infectant pour le pou du sang des typhiques présentant une maladie grave ou bénigne, les auteurs recherchent le pouvoir infectant par la même méthode chez les typhiques non vaccinés, ou vaccinés par le vaccin préparé à partir de la membrane du jaune d'œuf. Ils constatent que sur **26** malades non vaccinés, ils arrivent dans **18** cas à infecter les poux ; pour les **8** autres cas qui sont négatifs ils font encore des réserves, car ces essais coïncident, chez au moins **5** de ces **8** malades, avec un traitement par chimiothérapie ayant donné de bons résultats. Par contre, chez aucun des vaccinés ils n'ont pu infecter de poux et cependant une de ces malades vaccinée par le vaccin à l'œuf présenta une maladie sévère : **17** jours de température avec complication pleurale. Les auteurs, tout en remarquant que leurs essais portent encore sur trop peu de cas pour en tirer des conclusions certaines, insistent sur l'intérêt de la vaccination du point de vue épidémiologique et font remarquer d'autre part les résultats meilleurs obtenus avec le vaccin de Weigl qu'avec le vaccin préparé à partir de l'œuf.

R. PANTHIER.

H. EYER et H. DILLENBERG. — **Die Serodiagnostik des Fleckfiebers** (Le séro-diagnostic du typhus). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **125**, **20** nov. **1943**, p. 308.

Les auteurs étudient comparativement l'agglutination du *Proteus* OX_{19} et celle des rickettsies chez trois groupes de sujets : sujets sains, typhiques et hyperimmunisés. Chez les *sujets sains* non vaccinés, ils ne trouvent que de rares agglutinations douteuses : ils considèrent que le taux limite des réactions est de 1/320 pour le *Proteus*, de 1/160 pour les rickettsies. Chez *les vaccinés* par vaccin tué, seuls 3 p. 100 des sujets n'agglutinent pas les rickettsies et par contre 8 p. 100 seulement agglutinent les *Proteus*. Chez des sujets polonais, les résultats sont moins nets. Les agglutinations sont moins typiques chez des *hyperimmunisés* en contact permanent avec le virus et ayant présenté de petites maladies ou des maladies inapparentes. Elles sont alors souvent plus faibles avec *R. prowazeki*, mais plus nettes avec le *Proteus*. Chez *les typhiques* enfin non vaccinés, l'agglutination des rickettsies précède de 1 à 2 jours l'agglutination du *Proteus*, puis le taux monte dans les jours qui suivent; l'agglutination des rickettsies semble plus spécifique que celle du *Proteus*, puisqu'elle est positive dans 100 p. 100 des cas, du 12e au 16e jour de la maladie. R. PANTHIER.

Z. GINTSCHEFF. — **Farbige Agglutination zur Schnelldiagnose des Fleckfiebers** (Agglutination colorée pour le diagnostic rapide du typhus exanthématique). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, 10 mai **1944**, p. **261**.

L'agglutination se fait sur une lame, en melangeant une goutte de sang frais à une goutte de suspension de *Proteus* X_{19} dans du citrate de sodium ; ces germes sont tués par la chaleur à 80° et colorés en bleu par un mélange de vert malachite et de parafuschine ; les *Proteus* sont obtenus par culture en forme O sur milieu glucosé synthétique. Le sang est recueilli à l'extrémité du doigt à l'aide d'une vénule spéciale. La lecture se fait sur une lame, après avoir imprimé à celle-ci des mouvements en tous sens pendant 5 à 10 minutes ; l'agglutination se produit sur les bords de la goutte et se voit nettement à l'œil nu. Selon l'importance de l'agglutination, les agglutinats sont plus ou moins gros. Les auteurs cultivent les *Proteus* pendant 48 heures sur le milieu synthétique suivant : eau distillée : 1 litre ; phosphate disodique : 0,5 g. ; $SO^4(NH^4)^2$; 1 g. ; SO^4K^2 : 2 g. ; Cl^2Mg : 0,5 g. ; peptone de Witte : 10 g. ; ClNa : 4 g. : glucose : 10 g. ; gélose : 30 g., à pH 7,4 B. SUREAU.

SANTO. — **Eine quantitative Schnellreaktionsmethode bei Fleckfieber** (Agglutination quantitative rapide pour le typhus exanthématique). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, **25** oct. **1943**, p. **494**.

S. présente une agglutination rapide plus précise que celle de Steuer, et permettant un parallèle avec la réaction de Weil-Felix. Il porte sur une lame une gouttelette de 0,02 cc. d'une solution de ClNa à 0,85 p. 100 colorée par du bleu de méthylène, et plusieurs gouttelettes de 0,04 cc. On ajoute à la première gouttelette une anse du sérum à étudier ; après mélange, on porte une anse de cette goutte dans la seconde, et ainsi de suite. On ajoute à chaque goutte une goutte de suspension de *Proteus* OX_{19} formolée à 0,5 p. 100. On mélange On lit après 3, 6 et 12 minutes. La lecture permet de distinguer des agglutinations fines, très fines, à grains moyens et gros. En outre, la vitesse d'agglutination de la première goutte donne des renseignements intéressants : un sérum fortement positif réagit en 3 secondes ; s'il est faiblement positif, il agglutine en 8 à 10 secondes ; s'il n'y a pas d'agglutination au bout de 20 secondes, on peut le considérer comme négatif. B. SUREAU.

W. FROMME et A. GAASE. — **Zur Spezifität der Proteus OX_{19}-Agglutination nach Weil-Felix** (Spécificité de la réaction de Weil-Felix). *Münch. med. Wochenschr.*, an. **90**, 16 juillet **1943**, p. **415-416**.

Sur 8.600 sérums de soldats envoyés au laboratoire pour la recherche de la

syphilis, 445 agglutinaient le *Proteus* X_{19} (5,2 p. 100). Les titres étaient : 50 p. 100 à 1 : 100 ; 44 p. 100 à 1 : 200 ; 4 p. 100 à 1 : 400 ; 9 à des titres de 800 à 3.200. Sur 1.154 échantillons positifs, 307 restés négatifs après 2 heures à l'étuve étaient agglutinés après un séjour ultérieur de 20 heures à la température du laboratoire. Beaucoup des cas positifs avaient eu le typhus ou avaient été vaccinés ; mais il restait une proportion de 3,1 p. 100 chez lesquels aucune relation avec la maladie n'a été découverte. Toutefois, en éliminant les titres, de 1 : 100, cette proportion tombe à 1,2. Sont-ce des réactions non spécifiques ou des infections latentes en milieu contaminé ? Avant l'apparition du typhus dans l'armée allemande, en automne 1941, on ne rencontrait pas de réaction positive. Parmi les causes favorisant les réactions non spécifiques, il semble qu'on puisse faire une place aux ictères et aux sérums fortement hémolytiques. Sur l'ensemble de ces deux groupes examinés, les pourcentages ont été plus élevés que sur le total des examens, soit respectivement 5,2 et 4 p. 100.

G. Abt.

LODENKAMPER. — **Beitrag zu Erfahrungen mit der Weil-Felix Reaktion** (Contribution à l'étude de la réaction de Weil-Felix) *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 29 mai 1943, p. 1.

L'auteur étudie le comportement de la réaction de Weil-Felix chez les vaccinés, les anciens typhiques, les malades atteints d'affections diverses, y compris le trachome et les typhiques en évolution. L'agglutination du *Proteus* OX_{19} n'est spécifique qu'avec le typhus. Elle n'a pas de valeur dans le trachome. La limite de spécificité n'est pas atteinte dans presque 100 p. 100 des cas chez les sujets non vaccinés. Chez les vaccinés, on constate plus souvent des réactions de Weil-Felix négatives ou faiblement positives.

B. Sureau.

T. TRIFFTERER. — **Zusammenhang zwischen der Weil-Felix Reaktion und der Präzipitation des O-Antigens des Proteusbazillus X_{19}** (Relations entre la réaction de Weil-Felix et la précipitation de l'antigène O du *Proteus* X_{19}). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 18 nov. 1943, p. 41.

Les sérums de typhiques et de convalescents donnent avec une solution d'antigène O glucido-lipidique (de Boivin et Mesrobeanu) du *Proteus* X_{19} une précipitation spécifique. Cette précipitation varie comme la réaction de Weil-Felix. Les sérums qui agglutinent par la réaction de Weil-Felix du 1/50 au 1/200 donnent avec les solutions d'antigène O les plus concentrées (environ 1/2.500) un résultat généralement négatif. Les sérums de 5 sujets, qui avaient eu environ 3 mois auparavant une fièvre de Volhynie, n'ont pas agglutiné le *Proteus* X_{19}, ni précipité l'antigène O. La toxicité pour la souris de l'antigène O, considéré comme l'endotoxine du *Proteus* X_{19}, est neutralisée par le sérum de convalescents de typhus dont les titres d'agglutination et de précipitation sont élevés.

B. Sureau.

MARIANI. — **Ueber einige serologische Fragen beim Fleckfieber** (Sur quelques questions sérologiques dans le typhus). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **125**, 11 sept. 1943, p. 100.

M. expose les constatations qu'il a faites depuis 1937 à Addis Abeba et insiste sur quelques points, particulièrement sur la recherche exclusive des agglutinines anti-O du *Proteus*, seules spécifiques. Dans ces conditions, le taux minimum exigible est 1/80, mais il faut savoir que ce taux n'est pas proportionnel à l'intensité de la maladie ; en effet des taux d'agglutination très élevés peuvent être observés au cours de cas de gravité moyenne, alors que dans des typhus graves on peut observer des taux bas et des agglutinations tardives. *M.* estime de plus que les techniques d'agglutination rapide peuvent

être conseillées en cas de nécessité. Il discute les diverses techniques : Eyer et Rohrmann, Kudick et Steuer, Schäfer, et estime que le *Proteus* conservé remplace avantageusement les cultures fraîches et que, dans la pratique de la technique normale, les résultats les meilleurs sont observés en maintenant les tubes 6 heures à 37°. Il signale d'autre part avoir observé, chez des vaccinés par le T. A. B. C. (Castellani) ayant contracté le typhus, une agglutination vis-à-vis de ces germes. Pour les vaccinés, à l'inverse d'autres auteurs, *M.* n'a jamais constaté de réaction de Weil-Felix positive, et si ceux-ci contractent le typhus, il ne constate que des réactions faibles et tardives. Il estime enfin qu'aucune autre réaction sérologique n'a de grande valeur pratique. La réaction de Weigl elle-même donne des résultats inconstants, elle est par contre intéressante pour l'étude des rickettsioses sur l'animal. R. PANTHIER.

E. WOODWARD. — **Méthode de déviation du complément dans les infections exanthématiques.** *Ste Med. e Hig. Maroc*, 1943, in *Medicina Colonial*, t. 3, n° 4, 1944.

L'auteur essaie de preparer une suspension pure de *Rickettsia* possédant un pouvoir antigène élevé. Ces antigènes sont de deux sortes, typhus historique et typhus murin ; la méthode de déviation du complement qu'il propose, analogue à la methode de Wassermann, lui permettrait de distinguer sérologiquement le typhus historique du typhus murin. Les reactions seraient très spécifiques, puisque seules de légères déviations ont été observées avec la fievre méditerranéenne et la tularémie.

La technique de préparation de l'antigène est la suivante. Des œufs de poule sont inoculés suivant la methode de Cox et pour assurer le maximum de production des rickettsies, on recueille le produit avant la mort de l'embryon (ovoscopie). Les tissus infectés sont placés dans des flacons qui contiennent des perles de verre, après une agitation d'une heure, on ajoute une solution tampon physiologique, formolée à 5 p 100, pour obtenir une suspension à 1/10. Après 24 heures de sédimentation et filtration sur gaze, qui retient les perles de verre et les gros débris de tissus, la suspension est placée dans un entonnoir séparateur réfrigéré pendant 24 à 48 heures. Le dépôt obtenu est centrifugé à 4 000 tours par minute, pendant 1 heure On prélève la creme jaune de la surface ainsi que le liquide surnageant. Le dépot est recueilli ; c'est là qu'on trouve les rickettsies. On dilue à nouveau ce dépot dans l'eau physiologique tamponnee. On procède ensuite à l'epuration des protéines et des matières étrangeres contenues dans l'émulsion par addition d'ether (1 volume 1/2 pour 1 volume d'émulsion) ; le tout est centrifugé et le dépot emulsionné avec une solution saline d'eau physiologique. On lave ainsi les rickettsies 3 ou 4 fois en faisant la suspension finale avec 50 cc d'eau physiologique tamponnee et formolee à 2 p. 100. La technique utilisée pour la déviation du complement est la suivante. Dans chaque tube on met 0,25 cc. d'une dilution a 1/3 de serum inactivé à 56°. On ajoute 0,6 cc. de complément et 0,25 cc. d'antigène préalablement titré, on met dans la glacière 24 heures. On ajoute ensuite 0,5 cc. de mélange à parties egales d'une dilution a 3 p. 100 de globules de mouton et d'une dilution d'hémolysine (3 unités pour 25 cc.), on met au bain-marie à 37° pendant 1/2 heure et on fait la lecture.

L'auteur tire les conclusions suivantes les anticorps apparaissent aux 7e, 8e jours de la maladie ; on peut les mettre en evidence 25 ans après un typhus, 14 ans après une fièvre pourprée. R. PANTHIER.

K. LARSEN et H. LEBEL. — **A small laboratory epidemic of typhus fever in Copenhague.** *Acta. Med. Scand.*, t. 115, 20 nov. 1943, p. 524.

L. et *L.* rapportent 4 cas de contamination de laboratoire avec le virus du

typhus épidémique. Il s'agit de 2 réactions bénignes chez des vaccinés manipulant le virus, d'un typhus sévère chez un médecin non vacciné, d'une forme abortive chez une jeune femme vaccinée. Ces deux derniers sujets travaillaient dans un autre service. Le seul point particulier de ces observations est la présence d'une jaunisse dans 2 cas. P. GIROUD.

G. NEUJEAN. — **Enquête sur une épidémie de typhus exanthématique.** *Lab. Astrida, Recueil Travaux Sc. Méd., Congo belge,* 1944, n° 2, p. 7.

Dans le territoire d'Astrida et dans le Ruanda Urundi, *N.* isole de l'homme, du rat, du pou un virus qu'il considère comme un virus typhique exanthématique murin. Il n'est pas fait mention d'épreuve d'immunité. Ce virus a comme réservoirs l'homme et le rat et sa transmission est assurée par le pou et la puce. La coexistence d'un Widal et d'un Weil-Felix positifs ne permet en aucun cas d'infirmer la valeur du Weil-Felix. Au cours de ce travail 75 cobayes ont été inoculés et suivis et 1.515 sérums examinés. P. GIROUD.

R. PIROT, M. BOURGAIN et J. MAUROIS. — **Sensibilité du rat par voie pulmonaire à une souche de typhus murin.** *Bull. Soc. Path. exot.,* t. 37, 1944, p. 204.

Une souche de typhus murin de Toulon conservée sur cobaye pendant 11 ans par passages cerveau → péritoine ne donne le plus souvent chez le rat qu'une maladie inapparente. Elle est normalement inactive par voie pulmonaire. L'exsudat péritonéal provenant de rat irradié et infecté peut provoquer l'infection du poumon. Les passages par cette voie sont aléatoires. Les rickettsies sont rares, les corps homogènes, les cellules à enclaves sont fréquents.

P. GIROUD.

D. BECK, H. BODILY et R. O'DONNELL. — **A strain of typhus rickettsiæ isolated from the brain of a wild rat in California.** *Publ. Health Rep.,* t. 59, 2 juin 1944, p. 701.

Pour la première fois en Californie une souche de rickettsies du typhus a été isolée du cerveau du rat sauvage (*R. rattus alexandrinus*), à l'endroit où était employée une personne presentant un cas de typhus diagnostiqué par le laboratoire. Il s'agissait d'une souche murine. Les cas de ces affections sont plus en rapport avec l'endroit où l'on travaille qu'avec l'endroit où l'on habite.

P. GIROUD.

J. JADIN. — **Presence du typhus exanthématique murin à Coquilhatville.** *Lab. Coquilhatville, Recueil Travaux Sc. Méd., Congo belge,* 1944, n° 2, p. 47.

Trois souches de typhus murin ont été isolées à Coquilhatville. Sur 7 lots de rats (70 rats en tout), 17 p. 100 de *Mus rattus* avaient un Weil-Felix positif. Plusieurs souches de *Proteus* OXK ont été isolées. P. GIROUD.

G. CLAVERO et PEREZ GALLARDO. — **Investigacion del virus tifo exantematico en las ratas de Espana.** *Trabajos del Inst Nacion de Sanidad,* mai 1943, p. 1-25.

Les rats peuvent être infectés de spirochètes et de certaines bactéries donnant au cobaye des infections fébriles (*Salmonella enteritidis, Bacillus alcaligenes bronchio-septicus*). A Madrid, sur 384 rats et 62 puces, on n'a pas pu mettre en évidence de virus murin par inoculation au cobaye.

P. GIROUD.

F. BÜHLER. — **Zur Diagnose und Therapie des Fleckfiebers** (Diagnostic et traitement du typhus). *Med. Klin.,* 39e an., n° 11, 19 mars 1943, p. 234-237.

L'auteur a fait souvent le diagnostic précoce du typhus exanthématique

d'après l'aspect de la langue, couverte dans la partie centrale et parfois vers la base, d'un enduit humide, brunâtre. Associé à une forte fièvre et de la conjonctivite, ce signe fait suspecter le typhus. L'atébrine, à la dose de 5 fois 0,06 g. jusqu'à la chute de la température, a paru hâter la défervescence en lysis, qui ne se produit toutefois qu'au 9e ou 10e jour de maladie. Après une transfusion de sang de convalescents ou de sujets vaccinés (100 à 200 cc.) la défervescence débutait au bout de 1 à 2 jours; la fièvre était tombée du 9e au 11e jour.

G. Abt.

H. RAETTIG. — **Kombinierte Fleckfieberbehandlung mit Rekonvalescentenserum und Eigenblutt** (Traitement du typhus par l'association de sérum de convalescent et de sang du malade). *Klin. Wochenschr.*. 22e an., 4 sept. 1943, p. 560-563.

Seuls les cas traités avant le 10e jour de maladie ont été retenus dans cette étude: au-delà, la sérothérapie est inutile. La létalité des cas sans traitement spécifique (12,3 p. 100) n'a pas été abaissée par une injection unique de sérum de convalescent, même portée à 240 cc.; cependant le nombre des formes légères est passé de 35,8 à 55,3 p. 100. Mais, pour les cas traités par des injections intraveineuses quotidiennes de 20-40 cc., la létalité est tombée à 5,3. 5 cas, qui ont reçu 3 injections du sang du malade, ont tous guéri. Dans la suite, *R.* a fait dès l'entrée à l'hôpital une injection de sang du malade de 40 cc., puis traité les cas graves par le sérum de convalescent. Létalité : 9,6 p. 100 ; 62,4 p. 100 de formes légères. Les décès s'expliquent, à l'exception de 2 p. 100, par des complications pulmonaires, rénales, ou par l'influence de chaleurs excessives. Le sérum de convalescent doit être utilisé dans les 8 à 10 jours après le prélèvement ; il perd progressivement son activité

G. Abt.

W. ALWENS et H. FRANK. — **Beitrag zur Serumtherapie des Fleckfiebers** (Sérothérapie du typhus exanthématique). *Klin. Wochenschr.*, 16 oct. 1943, p. 639.

A. et *F.* expliquent que le sérum de convalescent est antitoxique et non anti-virulent. Ils preconisent son emploi le plus tôt possible après le début de la maladie, avant l'apparition de l'exanthème, à la dose de 100 cc. par voie péritonéale. Ce stade de la maladie étant passé, des doses plus élevées seront nécessaires et l'efficacité est moindre sinon douteuse. Le sérum agit surtout sur les symptômes cliniques de nature toxique de la maladie.

R. Panthier.

F. BUHLER. — **Zür Behandlung des Fleckfiebers mit Reconvaleszentenblut** (Sur le traitement du typhus par le sang de convalescent). *Münch. med. Wochenschr.*, 1944, no 1-2, p. 5.

L'auteur rapporte les résultats qu'il a obtenus au cours de l'hiver 1942-1943 dans le traitement des typhiques par de petites transfusions (50 cc.) répétees de sang de convalescents. Les résultats furent bons et portent aussi bien sur la gravité des symptômes que sur la létalité, qui est ainsi tombée à 2 p. 100.

R. Panthier.

W. KIKUTH. — **Chemotherapeutische Versuche beim Fleckfieber (R. mooseri) mit Methylenblau** (Expériences de chimiothérapie du typhus avec le bleu de méthylène). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. 151, 12 juillet 1944, p. 293.

Les souris infectées de *Rickettsia mooseri* sont influencees par la chimiothérapie avec le bleu de méthylène médicinal. Il en reste non seulement en vie une grande quantité, en comparaison des témoins, mais l'évolution de la maladie est aussi atténuée et l'apparition des symptômes retardée. Sur les ani-

maux traités avec succès on ne voit soit aucune rickettsie, soit des rickettsies rares, soit des rickettsies dégénérées. Il s'agit apparemment dans ces cas d'une action spécifique sur les rickettsies. La combinaison avec l'emploi d'un immunsérum actif n'améliore pas le résultat thérapeutique. Une partie des animaux traités avec succès montre plus tard une évolution et finalement une généralisation du virus, ou une anémie développée à la suite du traitement par le bleu de méthylène. P. GIROUD.

H. LAMPERT. — **Eine neue Allgemeinbehandlung schwerer Infektionskrankheiten, erläutert am Fleckfieber** (Nouvelle methode générale de traitement des maladies infectieuses graves, d'apres l'exemple du typhus exanthématique). *Munch. med. Wochenschr.*, t. **91**, 5 mai **1944**. p. 223-225.

Au sujet de l'efficacité de la vaccination, *L.* donne les chiffres suivants, concernant la garde d'un camp de prisonniers russes : léthalité des non vaccinés : 35,3 p. 100 ; des vaccinés . 3 p. 100. Le traitement du typhus doit viser d'une part à accroître les forces de défense de l'organisme, d'autre part à prévenir le collapsus vasculaire, qui a pour cause la paralysie du centre vasomoteur dans la moelle allongée et les lésions toxiques des endothéliums capillaires : le plasma passe des capillaires dans les tissus, la pression sanguine baisse, la masse de sang circulant diminue. Deux thérapeutiques combattent ces effets : les bains quotidiens très chauds, en commençant a la température du corps et en montant celle de l eau par addition progressive d'eau chaude ; et l'injection quotidienne de sang ou de solutions colloïdales capables de remplacer les protéines du sérum et ne traversant pas les parois capillaires, à cause des dimensions des molécules. Les bains chauds sont toutefois contre-indiqués s'ils ne provoquent pas de sudation, si le pouls monte au-dessus de 140 et si le malade a des sensations de nausée et d'étouffement. Ce traitement a fait baisser la létalité de 25,4 p. 100 (117 malades) en nov.-déc. 1941, à 0 (104 malades) en janv.-févr. 1942 et 11 (94 malades) en mars avril 1942.

G. ABT.

G. CLAVERO et F. PEREZ GALLARDO. — **Estudio experimental de una cepa apatogena e immunizante de Rickettsia Prowazeki, Cepa E.** *Trabajos del Inst. Nacion. de Sanidad*, 1943, p. 1-27.

Etudiant la souche Meliton Puerto par passages ininterrompus en membrane vitelline d'embryon de poulet, selon la technique de Cox, les auteurs constatent que celle-ci, après avoir présenté une grande régularité de pouvoir pathogène et antigène, a perdu en grande partie au 14e passage son pouvoir pathogène lorsqu'on l'inocule dans la peau du lapin. Au 26e passage, elle n'est plus pathogène pour le cobaye et l'immunise. Elle immunise de même *Macaca sylvanus*. La souche E a gardé ce même caractère du 16e au 92e passage, époque à laquelle *C.* et *G.* écrivent leur mémoire. P GIROUD.

E. BENHAMOU, R. HORRENBERGER et G. RENOUX — **Transmission directe de « Rickettsia prowazeki » au poumon de souris à partir de la moelle sternale humaine.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **21**, juin 1943, p. 53.

Il a été possible d'isoler de la moelle sternale d'un typhique un virus et de l'adapter directement au poumon de souris. D'abord réduite à de très rares inclusions difficiles à identifier, l'infection rickettsienne passe par un stade d'inclusions typhiques (corps élémentaires, corps mûriformes, corps homogènes). L'apparition du stade de rickettsies libres a lieu au 5e passage sur souris.

P. GIROUD

R. BIELING et L. OELRICHS. — **Ubertragung der Infektion mit Rickettsia prowazeki auf das Kaninchen** (Passages sur lapin de *Rickettsia prowazeki*) *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. **151**, 6 septembre **1944**.

Par des passages répétés sur le poumon et le testicule de lapin de différentes souches de *Rickettsia prowazeki* provenant de cultures sur membranes de l'œuf, on obtient une adaptation du virus. Au cours des passages, le virus se développe si bien dans le poumon que même de très grandes dilutions de cet organe provoquent de très fortes réactions dans la peau du lapin. Cependant au cours des 3e et 4e passages, la quantité de rickettsies constatées dans le poumon est très petite et ne permet pas de nouveaux passages.

P. GIROUD.

R. HORRENBERGER et G. RENOUX. — **Utilisation du mouton pour la préparation du vaccin antityphique (antirickettsien) non vivant d'après la méthode de Durand et Giroud.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **21**, mars **1943**, p. 4

Les auteurs ont réussi à obtenir, dans le poumon de mouton, une multiplication des *Rickettsia* presque aussi abondante que dans le poumon de lapin.

P. GIROUD.

EDMOND SERGENT et R. HORRENBERGER. — **Utilisation de la chèvre pour la préparation du vaccin non vivant contre le typhus exanthématique avec du virus provenant de pneumonie rickettsienne provoquée.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t **22**, no 1, mars 1944, p 8-10.

Le poumon de chèvre inoculée de rickettsies du typhus exanthématique constitue une source de virus encore plus avantageuse, pour la préparation du vaccin non vivant, que le poumon de mouton richesse en *Rickettsia* très considérable, aussi grande que celle du poumon de souris; possibilité d'infecter la chèvre à partir de la souris.

A l'occasion de cette note, les auteurs signalent que, grâce aux précautions rigoureuses prises (vaccination et revaccinations regulières avec le vaccin antityphique non vivant, port de vêtements protecteurs, masques, voiles, etc.), 3 personnes seulement, sur 30 occupées à la préparation du vaccin depuis 2 ans, ont contracté un typhus leger. Encore l'une d'entre elles a-t-elle reconnu avoir negligé l'emploi du masque.

L. PARROT.

P. GIROUD. — **L'infection du poumon de chien adulte avec le virus du typhus historique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, juillet **1944**, p. **474**.

Les rickettsies du typhus historique peuvent être cultivees dans le poumon de chien adulte lorsque l'on provoque dans celui ci une véritable inondation pulmonaire Dans ces conditions, les passages du virus lapin au chien par voie trachéale permettent une production très importante d'antigène.

P. GIROUD.

P. GIROUD et M GIROUD. — **Pouvoir pathogène et antigène du poumon de chien adulte infecté par voie trachéale avec le virus du typhus historique.** *C. R. Soc Biol.*, t. **138**, juillet **1944**, p. 476.

Le pouvoir pathogène pour la souris et le cobaye du poumon de chien infecté de typhus exanthématique est légèrement inférieur à celui du poumon de lapin. Introduit dans la peau suivant la technique de l auteur, le poumon de chien provoque des réactions locales à des dilutions tres étendues. Ce virus tué donne une bonne immunité facilement démontrée sur le cobaye.

P. GIROUD.

R. OTTO et K. MAY. — **Zur Frage der experimentellen Wertbestimmung von Fleckfieber Impstoffen** (Mesure expérimentale du pouvoir protecteur des vaccins contre le typhus). *Zeitschr. Hyg. u. Infektonskr.*, t. **125**, **20** nov. **1943**, p. **299**.

Après une revue générale de cette question, les auteurs rapportent leurs

résultats personnels en comparant les divers modes de recherche de l'immunité. En conclusion ils estiment que l'épreuve de l'immunité sur le cobaye est préférable à toute autre technique. La recherche du taux de l'agglutination des rickettsies chez les animaux vaccinés donnait elle-même des résultats très peu constants. R. PANTHIER.

D. BERRIO Y CAVA. — **Algunas consideraciones sobre el empleo y resultados de la vacuna del Dr. Blanc contra el tifus exantematico.** *Med. Colon.*, t. **2**, août 1943, p. 126.

L'emploi du vaccin de Blanc est complètement dépourvu de danger pour la population indigène marocaine. Les réactions que produit la vaccination sont insignifiantes, car elles se limitent à des phénomènes locaux de peu d'importance et à des troubles généraux (frissons, fièvre, céphalées) dans des cas très peu nombreux, jamais plus nombreux que ceux produits par n'importe quelle autre sorte de vaccin. La vaccination exerce une action immunisante très efficace pendant les premiers mois qui suivent son application. Son emploi convient tout particulièrement en période d'épidémie à certaines collectivités (prisons, casernes...). L'immunité que produit le vaccin ne dure pas plus d'un an. P. GIROUD.

G. LEMAIRE. — **Contribution à l'étude des effets du vaccin de G. Blanc.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **36**, juillet 1943, p. 202.

Dans la Casbah d'Alger l'auteur a vacciné 70 p. 100 de la population, soit 35.000 individus, en 6 jours. A la suite de cette vaccination, le pourcentage des infections survenant 40 jours après la vaccination tombe à 3,5 p. 100, tandis qu'il est de 28 p. 100 chez les non vaccinés. La proportion de cas de typhus est donc 8 fois plus forte chez les non vaccinés. La mortalité est en outre 5 fois plus forte chez les non vaccinés que chez les vaccinés.

P. GIROUD

H. SCHULTEN. — **Das Fleckfieber bei Geimpften** (Le typhus exanthématique chez les vaccinés). *Klin. Wochenschr.*, 22 janvier 1944, p. 12.

Aucun des vaccins contre le typhus exanthématique dont nous disposons ne donne de sécurité absolue. Tout au plus peut-on noter que le typhus des vaccinés est moins grave que le typhus des non vaccinés. L'auteur étudie 4 tests, la létalité, la gravité de l'affection, la durée de la fièvre et la fréquence des complications. La létalité est abaissée, et l'impression générale est plus favorable ; la mortalité est réduite ; la durée moyenne de la maladie est abaissée et les complications sont plus rares. L'auteur ne précise pas la nature des vaccins employés, ni l'époque de leur mise en œuvre. B. SUREAU.

E. R. MAILLARD et E. L. HAZEN. — **A second report on Rocky Mountain spotted fever in New-York State, exclusive of New-York City.** *New-York State J. exp. Med.*, t. **44**, 1944, p. 73-75.

Résultats de nombreux examens sérologiques chez 26 habitants de régions rurales de Long Island, qui présentaient des symptômes cliniques et des conditions épidémiologiques en faveur de la fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses. C'est la suite d'un travail antérieur commencé en 1926 sur les sérums de 10 autres malades de Long Island dont l'histoire faisait penser à la fièvre des Montagnes Rocheuses.

L'agglutination a été recherchée pour des souches de *Proteus* OX_{19}, OX_2 et X Kingsbury (cette dernière présentant une réversion O-HO). OX_{19} était nettement agglutiné par les sérums de 24 des malades et partiellement par ceux des deux autres ; OX_2 était nettement agglutiné par 4 des sérums et partiellement par 8. Une fluctuation marquée des réactions, qui a aidé au diagnostic, s'est produite souvent et l'agglutination de OX_2 par certains sérums a aidé à diffé-

rencier la fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses du typhus exanthématique. NEW-YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

J. JADIN. — **La fièvre rouge congolaise est un typhus exanthématique murin.** *Lab. Coquilhatville. Recueil Travaux Sc. Méd., Congo belge*, **1944**, n° 2, p. 52.

L'agent étiologique de la fièvre rouge congolaise sévissant tout le long des fleuves Congo et Ubangui est *Rickettsia prowazeki*, variété *mooseri*. Son agent transmetteur est *Xenopsylla cheopis*. *Pediculus vestimenti* doit être considéré comme un autre vecteur de cette affection. La souris inoculée avec le sang des malades fait des paralysies et son péritoine foisonne de rickettsies.

Dans la fièvre rouge congolaise, le taux des agglutinines est plus accusé pour le *Proteus* OX K, il l'est très peu pour les autres *Proteus*. Il existe une immunité croisée entre le virus de la fièvre rouge congolaise et le typhus murin. Ces épreuves ont été réalisées sur cobayes. L'auteur souligne le caractère particulier de cette affection : l'hypertrophie ganglionnaire. P. GIROUD.

A. DONATIEN et G. GAYOT. — **Conjonctivite rickettsienne du porc.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **21**, mars 1943, p 6.

R. lestoquardi est décrite dans les frottis des conjonctives d'un certain nombre de porcs, malades ou non de peste. Les cellules épithéliales contiennent des grains arrondis, elliptiques, ou coccobacillaires, mesurant 0,5 μ et répartis dans toute la surface du protoplasme. On peut constater un cycle évolutif analogue à ce que l'on voit dans la conjonctivite rickettsienne des ruminants. P. GIROUD.

A. DONATIEN et G. GAYOT. — **Rickettsiose générale du porc.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **21**, mars 1943, p. 5.

D. et *G.* ont isolé *Rickettsia suis*, nov. spec. du sang d'un porc atteint de peste. Les lésions provoquées rappellent l'heartwater du mouton. Dès le 2e passage, l'examen a permis de mettre en évidence des rickettsies dans les monocytes et les cellules endothéliales des vaisseaux. On retrouve tous les stades des cycles évolutifs déjà décrits. P. GIROUD.

F. ROBERT. — **Ueber das Wolhynische Fieber** (A propos de la fièvre de Wolhynie). *Med. Klin.*, 31 mars 1944, p. 200.

La symptomatologie réelle de la fièvre de Wolhynie ne correspond pas au tableau classique qu'on en fait habituellement. Il ne faut pas méconnaître en particulier l'existence de nombreuses formes abortives. L'évolution se fait en 6 à 10 semaines dans la majorité des cas. Début souvent polymorphe avec lombalgies qui peuvent égarer le diagnostic. Les complications principales sont gastriques et intestinales (constipation, pseudoappendicites, diarrhée, etc...). Les éruptions, comme les angines, ne sont pas caractéristiques. L'etude de la formule sanguine a donné les renseignements suivants : au début, le nombre des leucocytes est un peu augmenté, puis il subit un fort accroissement avec l'apparition de la température et tombe au-dessous de la normale au cours de la convalescence. L'éosinophilie accrue, signalée par Jungmann, est rare et sans valeur. La sédimentation est augmentée pendant la période de fièvre, atteint son maximum à la défervescence, puis revient lentement à la normale. Il est bon, au cours de la convalescence, de faire faire de la gymnastique aux malades. B. SUREAU.

H. FOLEY et L. PARROT. — **Quelques observations sur le trachome des nourrissons indigènes.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **20**, n° 3, sept. 1942, p. 199-203.

Dans la population d'une localité du sud du département d'Oran, le tra-

chome atteint la presque totalité des nourrissons indigènes avant la fin de la première année. Malgré les risques de contagion auxquels ils sont exposés dès la naissance, la contamination ne paraît généralement pas se produire chez eux, avant le 3e ou 4e mois d'âge. 76 p. 100 des enfants atteints de lésions trachomateuses en évolution et un tiers environ des nourrissons encore indemnes apparemment ont montré *Rickettsia trachomatis* (inclusions de Halberstaedter-Prowazek) à un examen microscopique unique.

L. PARROT.

V. G. STYLIANAKIS. — **Im Antitrachom-Ambulatorium des Hygienezentrums von Canea angestellte Beobachtungen über die Trachom-Chemotherapie mit Prontosil** (Observations faites sur le traitement du trachome par le prontosil au dispensaire antitrachomateux du Centre d'Hygiène de la Canée) *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, 1er avril 1943, p. 161-169.

356 trachomateux, traités par le prontosil ou le dérivé AS3, en injections, comprimés, pommade, collyre; 45 p. 100 de guérisons, après 6 à 7 mois, contre 36 p. 100 après 9 à 10 mois de traitement au sulfate de cuivre ou au nitrate d'argent. Dans les cas au début, 100 p. 100 de succès. Les meilleurs modes d'emploi ont paru varier selon le stade de la maladie : au stade I de Mac Callan, traitement local par la pommade au AS3; au stade II, injections de prontosil, en même temps que grattage et écrasement des granulations; aux stades III et IV, à la fois ingestion de comprimés, injections intramusculaires et instillations de collyre au prontosil.

G. ABT.

Diagnostics biologiques.

J. BUZENAC et G. BOISSEL. — **Sur la formation en apparence spontanée de petits éléments organisés différents des cellules organiques et des bacteries dans les hémocultures stériles de l'homme et des animaux.** *Rev Path. comp.*, mars-avr. 1945, p. 155.

Les auteurs signalent la présence, dans les hémocultures stériles de sujets humains et de divers animaux, de corpuscules ovoïdes, légèrement aplatis à leurs pôles, souvent déformés, mesurant de 1 à 5 μ, se colorant en rouge vif par le Ziehl dilué. Aucune explication de l'origine et de la nature de ces corpuscules n'est apportée.

S MUTERMILCH.

F. FARAGO. — **Präzipitation des spezifischen Stoffes des Keuchhustenbazillus als einfaches diagnostisches Verfahren** (La précipitation de la substance spécifique du bacille de la coqueluche, procédé simple de diagnostic). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 102, 12 fév. 1943, p. 445-458.

Une suspension aqueuse de *B. pertussis*, débarrassée des corps microbiens par centrifugation prolongée, constitue un antigène qui, mêlé à une quantité égale de sérum non dilué (0,08 cc.), donne après 3 h. 1/2 de bain-marie à 45° une floculation très nette dans les cas positifs. Les essais faits avec 322 sérums d'enfants malades, vaccinés, ou témoins, ont montré que cette réaction est simple et sûre. Elle a été 83 fois positive chez 85 coquelucheux. Les vaccinés donnent des réactions moins intenses. La réaction apparaît entre la 2e et la 3e semaine de maladie. Elle est plus sensible et plus spécifique que la déviation du complément et que l'agglutination.

J. BRETEY.

P. REMLINGER. — **L'examen microscopique permet-il de déterminer l'origine vésicale ou pyélitique d'une inflammation?** *Maroc Médical*, avril 1944, p. 103-104.

L'élévation du taux de l'albumine, la présence de cylindres, font que le

diagnostic de l'origine rénale d'une inflammation est en général facile. Il est beaucoup moins aisé de localiser une suppuration dans le bassinet ou la vessie. La polyurie trouble, la réaction acide, l'élévation du taux de l'albumine sont des arguments de probabilité en faveur de la pyélite, mais des arguments de probabilité seulement. Un grand intérêt s'attacherait aux cellules épithéliales, s'il était possible de déterminer leur origine pyélitique ou vésicale. Le plus souvent isolées, parfois réunies en plaquettes, comme les cellules de la vessie, les cellules du bassinet sont, comme elles, rondes ou ovales, parfois triangulaires ou quadrangulaires. Elles ne se distinguent guère des cellules vésicales — des cellules de la couche profonde tout au moins — que par leur taille plus petite et leur noyau parfois volumineux. Ce sont là des caractères secondaires, soumis à des appréciations individuelles qui peuvent être très différentes. Bien souvent, les données du laboratoire devront céder le pas à celles de la clinique. Dans la rédaction des bulletins d'analyse, une grande circonspection s'impose. P. Remlinger.

Carl LANGE et Albert H. HARRIS. — **A citrate gold of optimal and reproducible sensitivity for use in the colloïdal gold reaction. Its preparation and control.** *Am. J. publ. Health*, t. **34**, 1944, p. 1087-1092.

Les sols d'or destinés à la réaction de l'or colloïdal préparés par réduction au moyen du citrate de sodium ont plusieurs avantages sur les sols au formol neutre, qui, bien qu'efficaces, sont difficiles à préparer et sujets à des modifications désagréables. Ceux que l'on obtient avec une concentration de citrate de sodium de 1 : 10.000 ont une sensibilité semblable à celle des sols au formol, dans un milieu de pH 7,4. C'est à peu près la sensibilité optima. Les sols préparés avec des concentrations de citrate plus fortes, qui ont une couleur rouge orangé, ne conviennent pas pour la réaction. L'or au citrate à 1 : 10.000 est nettement acide. La meilleure manière de le neutraliser est d'employer pour diluer un tampon fort, au lieu d'une solution de ClNa. La simple mesure, au colorimètre photoélectrique, de la sensibilité de l'or au citrate à 1 : 10.000 fournit un contrôle exact et objectif de la possibilité de reproduction des résultats. Le même procédé révèle le vieillissement. Cette méthode de contrôle permet d'employer dans différents laboratoires des sols d'or identiques. La combinaison de sols d'or standardisés et de tampons permet d'obtenir des résultats quantitatifs rapportés à un étalon d'or facile à préparer, et ainsi de disposer d'une réaction de l'or quantitative et parfaitement constatée. New-York State Depart. of Health, Albany.

Carl LANGE et Albert H. HARRIS. — **The significance of the pH in the gold reaction.** *J. Lab. a. clin. Med.*, t. **29**, 1944, p. 970-975.

Pour que l'on obtienne de bons résultats dans la réaction de l'or colloïdal et qu'on puisse les reproduire, il est dans une large mesure nécessaire que le pH du milieu soit au point optimum et soit constant. L'alcalinité du liquide céphalo-rachidien ou l'acidité des sols d'or peuvent avoir sur le pH une influence défavorable, si l'on emploie pour diluer une solution saline. Un tampon fort est bien préférable. Le pH optimum pour la réaction est 7,4, à condition que l'on se serve d'un sol au citrate, facile à préparer et de sensibilité optima et constante. Un pH trop bas cause des erreurs. Un pH au-dessous de la limite admissible est facilement décelé par le fait qu'il provoque des perturbations de la réaction de l'or, qui se manifestent par des courbes fausses, du type démence paralytique, dans les méningites purulentes.

New-York State Depart. of Health, Albany.

Carl LANGE et Albert H. HARRIS. — **The dementia paralytica formula and the necessity of its quantitative differenciation.** *Arch. Neurology a. Psychiatry*, t. **53**, 1945, p. 116-124.

La démence paralytique vraie est caractérisée par une réaction syphilitique fortement positive et une courbe de l'or colloïdal du type démence paralytique. Sa résistance au traitement habituel est le principal élément de pronostic. La courbe de la démence paralytique ne doit pas être confondue avec les fausses courbes, dues soit à une confusion avec les courbes de première zone, soit à un pH défectueux du milieu. Qualitativement, elle est caractérisée par la présence de la « substance anormale de la démence paralytique », ressemblant à une pseudoglobuline, qui indique une dégénérescence parenchymateuse étendue et par suite un pronostic grave. La formule de la démence paralytique est d'autant plus accusée que le processus est plus sévère et par suite elle est grossièrement parallèle à la résistance au traitement spécifique.

New-York State Depart. of Health, Albany.

Groupes sanguins.

W. MORGAN. — **Nature and occurrence of blood-group substances.** *Brit. med. Bull*, t. **2**, 1944, p. 165.

Si la technique de la transfusion est maintenant fixée et entrée dans la pratique courante, tous les problèmes concernant les groupes sanguins ne sont pas résolus, et en particulier la question fondamentale de la nature chimique des substances responsables de la spécificité de groupe. Tous les essais effectués jusqu'ici pour isoler les substances agglutinables des érythrocytes humains ont échoué, alors que d'autre part on a pu extraire, soit par l'alcool, soit par l'eau, des substances qui, bien que dénuées de tout pouvoir antigénique, manifestent une intense spécificité de groupe. Schiff a le premier constaté que la pepsine du commerce contient une substance sérologiquement analogue à celle des globules rouges du groupe A. Stacey (1943) a montré que cette substance contient du *d*-mannose, du *l*-fructose, du *d*-galactose et de la N-acétylglucosamine. Landsteiner et Harte (1940) y avaient révélé aussi la présence d'acides aminés (arginine, histidine et peut-être alanine). Les recherches analytiques ont révélé que la composition de la substance A est à peu près la même qu'elle soit isolée de la peptone, de la pepsine ou de la mucine gastrique du porc. Pour déterminer l'activité des substances A isolées de différentes sources, Landsteiner et Harte ont adjoint à l'épreuve d'inhibition de l'hémolyse celle de l'inhibition de l'isoagglutination A et ont constaté qu'une substance A purifiée (obtenue par traitement de la substance brute par le formamide à 150° pendant 1 heure) ne présentait plus qu'une fraction de son pouvoir originel d'inhiber l'isoagglutination, alors que sa capacité d'inhiber l'hémolyse était très augmentée. Ceci prouve combien les techniques d'isolement doivent être rigoureuses, si l'on veut obtenir les complexes spécifiques des groupes sanguins dans leur état natif, c'est-à-dire sans modifier leurs propriétés chimiques, physiques ou immunologiques.

M. présente les résultats de ses recherches sur l'isolement de certains antigènes labiles, recherches qui ont permis d'élaborer des méthodes grâce auxquelles le facteur A a pu être isolé de la pepsine commerciale et de la mucine gastrique sans perdre son pouvoir d'isoagglutination (Morgan et King, 1943). La substance A ainsi obtenue est semblable dans sa composition à celle isolée par Landsteiner et Harte, mais en diffère par un certain nombre de propriétés physiques et immunologiques importantes. Elle montre non seulement un fort pouvoir agglutinant, mais aussi une grande viscosité, caractéristique de la mucine. Une solution à 1 p. 100 de cette substance possède la propriété de former un gel élastique après addition de tampon boraté à

pH 8,5, propriété qui se perd par chauffage de quelques minutes à 100° dans une solution neutre, acide, ou alcaline ; or, la formation ou la non-formation de ce gel révèle toute dégradation du matériel qui se produirait au cours de sa préparation. En dehors de cette perte de viscosité, le chauffage fait rapidement perdre à la substance A son pouvoir d'inhiber l'agglutination des globules A par les sérums anti-A. Il faut donc employer des méthodes d'isolement très ménagées.

La substance non dégradée obtenue par Morgan et King présente encore deux autres propriétés importantes qui ne se rencontrent pas dans le matériel obtenu avec d'autres méthodes . 1° elle est elle-même dépourvue de pouvoir antigénique, mais, combinée avec le constituant protéidique de l'antigène somatique O du b. de Shiga, elle forme un complexe antigénique qui donne chez le lapin un sérum anti-A très puissant (Morgan 1941, 1943) ; 2° Elle rehausse la virulence des bactéries comme le fait la mucine gastrique brute du porc. Ces deux propriétés sont détruites par toute méthode qui détruit la viscosité ou la capacité d'inhiber l'agglutination A, même si le pouvoir d'inhiber l'hémolyse est complètement conservé.

Le chauffage à 100° de la substance active avec du CO_3Na_2 0,1 *n* dédouble le complexe de telle sorte que 1/3 traversera une membrane de cellophane, alors que 2/3 ne diffuseront pas ; presque tous les acides aminés sont retenus par la membrane, associés à une structure glucidique, et ce matériel ne possède plus que 1 p. 100 de l'activité sérologique originelle. Le diffusat, au contraire, est sérologiquement actif.

L'analyse qualitative par la méthode chromatographique des acides aminés de la substance A après hydrolyse acide a révélé la presence d'au moins 15 acides aminés, avec des concentrations en thréonine et hydroxyproline supérieures à celles trouvées habituellement dans les protéines ; on n'a pas trouvé de cystine.

Les recherches physico-chimiques se heurtent à la difficulté d'obtenir des substances spécifiques de groupe en quantité suffisante a partir des érythrocytes humains ; aussi les a-t-on recherchées dans les humeurs et sécrétions organiques des excréteurs. L'urine ne permet pas un diagnostic différentiel entre les substances A, B et O. La substance agglutinable du groupe B et une substance spécifique O isolée du suc gastrique ne sont pas encore étudiées suffisamment au point de vue chimique. Landsteiner et Harte (1941) ont constaté que les préparations effectuées à partir de la salive des sujets A, B et O ne comportaient pas de grandes différences dans leur composition chimique. Morgan apporte aussi le résultat des recherches qu'il a effectuées avec King (1941) sur l'analyse chimique du facteur A contenu dans les kystes ovariens; ils y ont trouvé également B et O. Le type sanguin Rh, de même que les facteurs M et N, ne semblent pas exister en quantité suffisante dans le complexe hydrosoluble obtenu à partir des sécrétions des individus ARh, BRh et ORh. N. KOSSOVITCH.

J. GROH. — **Untersuchungen über die Serumproteine mit besonderer Rücksichkeit auf die Blutgruppen** (Recherches sur les protéides du sérum en relation avec les groupes sanguins). *Kolloid Zeitschr.*, t. **94**, 1941, p. 1-10.

G. étudie les protéines du sang humain des différents groupes au moyen de l'absorption dans l'ultraviolet, complétée dans certains cas par d'autres techniques. Il a examiné les globulines de 23 personnes du groupe A et de 15 personnes du groupe B. L'écart entre les maxima et les minima des courbes d'absorption est assez faible pour le groupe A, plus grand pour le groupe B : pas de différences entre A_1 et A_2, ni entre les sexes. En ce qui concerne le

groupe O, différences marquées correspondant aux sexes, qu'on ne retrouve pas dans le groupe AB. *G.* pense pouvoir expliquer ces résultats spectroscopiques par l'action des hémoagglutinines présentes dans le sérum. Les différences entre les sexes ne sont pas dues aux hormones sexuelles. De même, les différences dans la concentration en acides aminés dans les diverses protéines sont insuffisantes pour expliquer les écarts entre les courbes d'absorption. Ces écarts seraient dus à l'énolisation. Les glucides ne jouent aucun rôle. L'acide urique interviendrait. N. Kossovitch.

J. LAMBERT. — **Nouvelles recherches sur les antigènes dissous dans les sérums.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **135**, mars 1941, p. 438.

La présence d'antigènes globulaires dissous dans le sérum est encore discutée. *L.* a procédé à des expériences portant non seulement sur des mélanges d'isosérums, mais aussi sur des mélanges d'iso- et d'hétérosérums. 10 mélanges de sérums différents anti-A et anti-B ont toujours montré une chute nette du taux agglutinant anti-A et anti-B. On est donc autorisé à penser que les isoagglutinogènes A ou B présents dans les hématies existent aussi dans le plasma.

Le mélange d'un sérum de bœuf anti-O brut avec un sérum anti-A-anti-B d'une part, et avec un mélange d'isosérums anti-A et anti-B d'autre part, a également révélé une baisse du taux agglutinant. Ce fait paraît lié à l'existence d'antigène O dans le sérum des individus O.

D'autre part, les hématies des sujets A et AB contiennent l'antigène de Forssman : or on retrouve également cet antigène dans leur sérum.

N. Kossovitch.

O. WESTPHAL, E. REICHE et E. KRAH. — **Aufbau eines künstlichen Vollantigens der menschlichen Blutgruppe A** (Préparation d'un antigène artificiel complet à partir de la substance spécifique du groupe sanguin A). *Naturwiss.*, t. **32**, janv. 1944, p. 40-41.

La substance A des globules rouges n'est qu'un haptène qui doit, pour devenir un antigène complet, être couplé avec une protéine. L'auteur a préparé deux antigènes avec deux azoprotéines différentes : 1° substance A + azobenzyl-globuline de sérum de bœuf ; 2° substance A + azobenzyl-ovalbumine. L'injection de ces deux préparations provoque chez le lapin la production d'un immunsérum anti-A très actif, qui contient des précipitines contre les deux préparations, des agglutinines contre les globules rouges humains du type A, des anticorps fixant le complément en présence des érythrocytes A hémolysés et des hémolysines pour les globules rouges de mouton. N. Kossovitch.

N. KOSSOVITCH. — **Les isohémoagglutinines à l'etat sec.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, nov. 1943, p. 652.

Pour préparer à l'état sec des sérums hémoagglutinants conservant toutes les propriétés des sérums frais, l'auteur a utilisé plusieurs techniques. On peut évaporer le sérum *in vacuo* à température élevée, mais dans ce cas les sérums desséchés contiennent divers sels qui entravent la solubilité. C'est la précipitation des agglutinines dissoutes dans le sérum qui a donné les meilleurs résultats. L'auteur emploie diverses substances comme agents précipitants : l'alcool amylique, le chloroforme, l'aniline, ne se sont pas montrés satisfaisants ; la glycérine précipite les agglutinines, mais diminue leur pouvoir agglutinant. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'alcool éthylique et surtout avec l'acétone, qui ne modifie pas les propriétés fonctionnelles des protéides du sérum, et l'auteur expose les détails de sa technique. Les

immunsérums préalablement dilués donnent des agglutinines desséchées d'un pouvoir agglutinant affaibli. Cependant, si pour la dilution des sérums anti-M et anti-N on utilise, au lieu d'eau physiologique, un mélange à parties égales d'eau physiologique et de sérum inactivé de lapin, on obtient un sérum spécifique desséché d'un titre élevé. N. Kossovitch.

P. MOUREAU. — **I. Contribution à l'étude du groupe sanguin A_3.** *Acta Biol. Belgica*, t. **3**, 1943, p. 17-19.

II. Nouvelles preuves des différences existant entre les types sanguins A_1, A_2, A_3. *Ibid.*, p. **22-24**.

I. L'étude systématique du sang d'une personne de 33 ans, dont les globules rouges étaient agglutinés très faiblement par les sérums anti-A, a révélé que ce sang se comportait absolument comme les sangs du groupe A_3 de Friedenreich. De plus, au point de vue héréditaire, l'étude de la famille de la personne en question indique que ce type A faible est récessif vis-à-vis de A_1 et A_2. Enfin ce sang A_3 a été examiné vis-à-vis de 33 sérums anti-A en même temps qu'un sang anti-A_1 et un sang anti-A_2 : on obtint des courbes d'agglutination différentes pour A_1, A_2, A_3 ; l'analyse mathématique de ces courbes montre que la probabilité pour que le type A_3 soit qualitativement différent des autres est très élevée. Toutes ces recherches confirment que les types A_1, A_2 et A_3 diffèrent bien entre eux d'une façon qualitative.

II. *M.* expose les résultats obtenus en examinant l'agglutination d'un sang A_1, d'un sang A_2 et d'un sang A_3 vis-à-vis de 36 agglutinines naturelles anti-A de lapin, de porc et de bœuf. Les sérums employés avaient été au préalable absorbés par des hématies O pour épuiser l'agglutinine anti-humaine. De même que dans les expériences précédentes, l'étude des courbes montre que les types A_1, A_2 et A_3 sont essentiellement différents les uns des autres, parce que l'écart entre ces courbes est si grand (une chance de coïncidence sur 3.000) qu'il est très improbable que celles ci puissent traduire la variabilité d'un seul et même facteur.

En définitive, on peut conclure que les types A_1, A_2 et A_3 ne se distinguent pas seulement l'un de l'autre par une teneur plus ou moins forte en antigène A, mais aussi par des différences plus profondes qui en font des races distinctes. On comprend dès lors qu'ils puissent être hérités suivant les lois de Mendel. N. Kossovitch.

G. WILDFUHR. — **Ueber die Stufenwertigkeit (Titerhöhe) brauchbarer anti-M und anti-N-Testseren** (Sur le titrage des sérums étalons anti-M et anti-N). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, 30 mars **1944**, p. 111-114.

L'immunisation des lapins au moyen des globules rouges M et N ne donnant pas des résultats satisfaisants, Olbrich a proposé de pratiquer à la fois l'immunisation active par les globules rouges M et N et passive par les sérums anti-M et anti-N ; mais cette technique ne se montre pas meilleure que l'immunisation active seule employée habituellement ; elle présente en outre l'inconvénient d'être beaucoup plus onéreuse en raison de l'emploi des immunsérums.

Le succès dans la préparation des immunsérums anti-M et anti-N dépend d'une part de la race de l'animal immunisé, et d'autre part de la technique d'immunisation. Enfin il faut faire jouer un certain rôle à la saison de l'année pendant laquelle on opère : les résultats d'une expérience, toutes conditions égales d'ailleurs, ne sont pas les mêmes au cours des différentes périodes de l'année ; ils varient suivant un rythme constant. Les expériences effectuées par *W.* sur 25.000 échantillons de sang lui ont montré que le titrage avec 4 tubes (1/8) était tout à fait suffisant : dans ces conditions, on ne manque

jamais de déceler les facteurs M et N lorsqu'ils sont présents dans le sang examiné. N. Kossovitch.

F. PIETRUSKY. — **Vergleichende Untersuchungen der Untergruppen M und N** (Recherches comparatives sur les sous-groupes M et N). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105, 22** juill. **1944,** p. **200-215.**

P. fait une longue analyse comparative des titres d'agglutination des facteurs M et N et de leurs variétés (M_1, M_2, M_3 et N_1, N_2, N_3, N_4). Dans une série de tableaux, il présente les agglutinations des différents récepteurs M et N avec les divers sérums agglutinants anti-M (**22** sérums) et anti-N (31 sérums) Ses recherches prouvent que les divers sous-groupes des facteurs M et N ont une composition spéciale, qui est différente des facteurs M et N. Les récepteurs des sous-groupes possèdent divers récepteurs partiels (Teilreceptor), différents de ceux des facteurs M et N, et qui sont, les uns plus forts, les autres plus faibles ou faisant complètement défaut. Mais étant donné que l'agglutination dépend également des sérums agglutinants utilisés, *P.* estime qu'à l'heure actuelle on ne peut pas différencier les sous-groupes et les classer en M_1, M_2, M_3 et N_1. N_2, N_3, N_4 indépendants, et il propose de les distinguer des facteurs M et N, sans les individualiser et en les réunissant sous une désignation commune (Sammelbegriff) : M_s et N_s. Et l'auteur suppose dans les facteurs l'existence de **4** gènes indépendants au lieu de deux (M et N), soit · M, M_s, N, N_s, ce qui donne 10 phénotypes : MM, MM_s. M_sM_s, NN, NN_s, N_sN_s, MN, M_sN, MN_s et M_sN_s, M étant dominant sur M_s et N sur N_s.

L'application des sous-groupes des facteurs M et N à la médecine légale n'est pas encore au point. N. Kossovitch.

P. DE SOMER. — **Présence du facteur M dans les globules de « Macacus rhesus ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, déc. **1944**, p. **1013.**

L'auteur a préparé par immunisation de lapins avec du sang de *M. rhesus* plusieurs sérums anti-Rh en vue de l'étude de l'étiologie de l'ictère grave du nouveau-né. Il les épuise avec des globules humains provenant de mères dont les enfants sont morts d'ictère grave (globules dépourvus par conséquent d'agglutinogène Rh). Il n'obtient qu'un seul sérum agglutinant 84 p 100 des globules humains et n'exerçant aucune action sur les autres. L'analyse complémentaire a montré qu'il s'agissait dans ce sérum actif non d'une agglutinine anti-Rh, mais d'une agglutinine anti-M, seuls les sangs M et MN étant agglutinés. *S.* avait par hasard utilisé pour l'épuisement du sérum anti-*rhesus* des globules Rh — du type N homozygote. Ces expériences viennent confirmer les résultats de Landsteiner et Wiener, qui avaient déjà trouvé en 1937 le facteur M chez le *M. rhesus.* N. Kossovitch.

F. W. GALLAGHER et L. R. JONES. — **Preparation and use or Rh resting sera.** *J. Immunol.*, t. **46,** janv. **1943,** p. 9-13.

Landsteiner et Wiener ont les premiers décrit la technique de la préparation du sérum agglutinant anti-Rh, agglutinogène qu'ils ont découvert dans les globules rouges des *M. rhesus* et dans ceux de la plupart des sujets humains, et qui peut y être dépisté par les immunsérums préparés chez le cobaye par injection de sang de *M. rhesus*

G. et *J.* décrivent avec beaucoup de détails les expériences effectuées par eux pour la préparation et l'adsorption du sérum. Chaque cobaye reçoit, par voie intrapéritonéale, 2 fois à 5 jours d'intervalle, 0,1 cc. de globules rouges de *M. rhesus.* Une ou deux semaines après la dernière injection, il est saigné. On arrive ainsi à immuniser presque 50 p. 100 des animaux employés, dont 1 sur 5 seulement donnent un sérum de titre assez élevé pour être utilisé. Avant d'employer le sérum obtenu et afin d'en éliminer toutes les hétéroagglutini-

nes, les auteurs en effectuent l'adsorption au moyen de globules rouges humains du type Rh — (dépourvus d'agglutinogène Rh). On dilue 1 volume du sérum obtenu avec 3 volumes d'eau et on y ajoute 1 volume de globules rouges lavés. On laisse le melange à la température du laboratoire pendant 2 heures et on centrifuge. Il faut quelquefois répéter l'adsorption. Les auteurs présentent en un tableau comparatif les résultats obtenus avec les sérums adsorbés et les sérums non adserbés. Dans ce dernier cas, les sérums donnent une agglutination non seulement avec les globules rouges Rh +, mais aussi avec les Rh — (à un titre faible, il est vrai : 1/8, alors que les globules rouges Rh + donnent une réaction positive jusqu'à 1/256). Les sérums bien adsorbés, au contraire, ne donnent aucune agglutination avec les globules rouges Rh — et le titre obtenu avec les Rh + est assez éleve (Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Landsteiner, qui juge inutile l'adsorption des sérums). Les sérums ainsi préparés, filtrés sur filtre Seitz et conserves à la glacière, restent actifs pendant plusieurs mois sans perdre leur pouvoir agglutinant.

D'autre part, les auteurs ont effectué des réactions d'agglutination parallèles, avec les immunsérums ainsi preparés sur le cobaye et les sérums anti-Rh naturels de l'homme (le sérum est dilué à 1 : 2 ; on prend 2 gouttes de la dilution, on les met dans un petit tube et on ajoute 1 goutte d'une suspension de globules rouges à 1 p. 100 ; la lecture est faite après 2 heures de séjour à la température du laboratoire). Ils n'ont trouvé une concordance dans les résultats que dans certains cas. Il en résulte que, dans toutes les recherches de cet ordre, c'est le sérum préparé au moyen de l'immunisation du cobaye qu'il faut employer. Enfin les auteurs attirent l'attention sur la difficulté que presente toujours la lecture des résultats de l'agglutination Rh.

N. Kossovitch.

P. MOUREAU. — **Contribution à l'étude du nouvel hémo-agglutinogène « Rh » du sang humain.** *Acta Biol. Belgica*, t. 3, 1943, p. 113-115.

M. rappelle que l'agglutinogène Rh découvert par Landsteiner se confond avec l'antigène X qu'il avait lui-même rencontré en 1941 au cours d'un accident mortel d'ictère hémolytique survenu au cours d'une transfusion. Il a recherché la présence de cet agglutinogène dans 650 sangs et a trouvé 490 Rh + (76,5 p. 100) et 160 Rh — (rh) (24,4 p. 100). N. Kossovitch.

P. DAHR et H. KNUPEL. — **Ueber einige Erfahrungen bei der Gewinnung von Testseren für das erbliche Blutkörperchenmerkmal « Rh »** (Sur la préparation des sérums étalons pour la mise en évidence du facteur héréditaire « Rh »). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 105, 30 mars 1944, p. 118-125.

On peut préparer des sérums anti-Rh chez le cobaye par inoculation intrapéritonéale de sang de *M. rhesus* ou de sang humain contenant le facteur Rh, mais il semble que le pouvoir antigénique du sang humain soit beaucoup plus variable que celui du *M. rhesus* et qu'il soit impossible, avec le sang humain, d'obtenir des agglutinines avec une régularité suffisante pour introduire cette technique dans la pratique. Les auteurs n'ont pas obtenu de résultats satisfaisants avec la méthode de Landsteiner, qui utilise, pour la mise en evidence du facteur Rh, des sérums non absorbés. *D.* et *K.* ont constaté, au contraire, que de nombreux sérums dans lesquels on ne pouvait déceler de facteur Rh se sont révélés, après absorption avec du sang Rh négatif, de très bons sérums anti-Rh. De même, Landsteiner recommande de laisser séjourner les tubes à la glacière. *D.* et *K.* préfèrent lire les résultats après séjour des tubes à la température du laboratoire. N. Kossovitch.

G. L. TAYLOR et R. R. RACE. — **Human blood groups.** *Brit. med. Bull.*, 1944, t. 2, p. 160-165.

Les auteurs, dans un aperçu général, rappellent les données classiques sur les groupes sanguins ABO, leurs sous-groupes A_1, B_1, A_2, B_2, etc., les facteurs M et N, et les lois de l'hérédité de ces caractères. Ils étudient ensuite très longuement le facteur Rh, sa découverte par Landsteiner et Wiener, et soulignent les accidents hémolytiques dont il est parfois la cause indiscutable au cours des transfusions et chez les nouveau-nés. Ils citent de nombreux travaux sur les sous-groupes du facteur Rh : Rh_0, Rh_1, Rh_2, Rh', Rh'' et rh, et présentent la formule de l'hérédité de ces sous-groupes (celle-ci suivant les lois de Mendel), leur fréquence dans certaines populations, leur application en médecine légale et l'existence de ce nouvel antigène dans les tissus de l'organisme et dans les sécrétions. De nombreux tableaux complètent cette revue générale. N. KOSSOVITCH.

P. DAHR et J. WOLFF. — **Das neue agglutinable Blutkörperchenmerkmal « Rh » und seine praktische Bedeutung** (Le nouvean facteur agglutinable « Rh » et son importance pratique). *Munch. med. Wochenschr.*, 16 juin 1944, p. 315-317.

Les auteurs ont étudié l'hérédité du caractère Rh sur 105 paires de jumeaux et 99 familles comprenant 203 enfants, et concluent à la présence de 2 gènes allélomorphes, le gène Rh, indiquant la présence du caractère, étant dominant, le gène rh, indiquant son absence, étant récessif. D'où 3 génotypes possibles : Rh × Rh, Rh × rh et rh × rh, donnant 2 phénotypes Rh et rh. Les mariages rh × rh ne peuvent donc pas donner d'enfants Rh ; d'où la possibilité d'utiliser le nouveau facteur dans la recherche de la paternité.

D. et *W.* envisagent aussi les accidents que peuvent causer les transfusions répétées avec du sang Rh et les cas d'avortement ou d'erythroblastose du nouveau-né qui sont dus à ce facteur. Sur 153 femmes dont les enfants étaient atteints d'érythroblastose, 141 (92 p. 100) étaient rh, les enfants et les pères étant tous Rh. Enfin les auteurs donnent leur technique de préparation des sérums anti-Rh par immunisation du cobaye avec des globules rouges de *M. rhesus* ou de sujets humains possédant le facteur Rh. N. KOSSOVITCH.

The Rh blood types. *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 17 juin 1944, p. 495.

L'article est consacré à un aperçu général sur le nouvel agglutinogène Rh, découvert par Landsteiner et Wiener (1940), qu'on trouve dans les globules rouges humains et dans ceux du *M. rhesus* et qui est spécifique d'espèce pour ce singe. Après avoir exposé les caractères généraux de cet agglutinogène, l'article traite de la préparation des agglutinines anti-Rh, qu'on ne trouve pas normalement dans le sang humain, mais qu'on obtient par l'immunisation du cobaye au moyen d'hématies soit de *M. rhesus*, soit de l'homme possédant le facteur Rh. Les sujets ayant subi des transfusions sanguines répétées avec du sang Rh sont immunisés et forment aussi des agglutinines anti-Rh.

L'article expose en détail les divers types d'agglutinines anti-Rh. On en compte trois variétés, qu'on distingue par le procédé de l'adsorption. Une de ces variétés donne des réactions identiques à celles qu'on obtient avec le sérum anti-*rhesus* : on l'appelle anti-Rh_0. La seconde variété agglutinine 70 p. 100 des globules rouges des Blancs : elle est appelée anti-Rh_1. La troisième variété donne environ 30 p. 100 de réactions positives ; elle est appelée anti-Rh_2. Mais en réalité, d'après l'auteur, les choses sont plus compliquées, parce qu'il existe encore deux variétés supplémentaires, qui se forment dans certains sérums humains : ceux-ci contiennent plus d'une espèce d'agglutinine anti-Rh_1 ; il existe des sérums qui possèdent 2 agglutinines : anti-Rh_0 et anti-Rh_1, donnant environ 87 p. 100 de reactions positives : ce sont les sérums anti-Rh' ; d'autres sérums contiennent les agglutinines anti-Rh_0 et les agglutinines anti-Rh_2 : ce sont les sérums anti-Rh''.

L'article cite Wiener qui estime qu'à l'aide de ces 3 agglutinines (anti-Rh_0, anti-Rh_1 et anti-Rh_2), on peut identifier 5 espèces d'agglutinogènes Rh. Si on y ajoute encore l'agglutinogène rh (Rh —), on obtient théoriquement une série de 6 gènes allélomorphes : Rh_0, Rh_1, Rh_2, Rh', Rh″ et rh, qu'on différencie par les sérums agglutinants correspondants. En réalité, on a constaté l'existence de 8 types différents de sangs ; les plus rares sont Rh' et Rh″, dont la fréquence ne dépasse pas 1 sur 10.000. Parmi les Blancs de New-York la répartition des phéno-types est la suivante : rh 13 p. 100, Rh_1 50 p. 100, Rh_2 15,5 p. 100, Rh_1Rh_2 17 p. 100, Rh_0 2,5, Rh' 1,5 et Rh″ 0,5 p. 100. Les Chinois sont presque tous Rh +, puisqu'ils ne comptent que 1 p. 100 de rh, alors que chez les Nègres le type Rh_0 atteint 40 p. 100.

L'article cite aussi quelques données sur l'hérédité du facteur Rh. Wiener, Sonn et Belkin ont examiné 97 familles comprenant 275 enfants. Ils n'ont trouvé qu'une seule exception à la loi de l'hérédité mendélienne, et ce cas lui-même, après vérification, s'est révélé suspect, l'illégitimité de l'enfant en cause étant prouvée par les facteurs M et N. Ainsi les résultats concordent avec les lois de l'hérédité et on peut espérer appliquer l'examen du facteur Rh en médecine légale. L'introduction de ce facteur dans la recherche de la paternité, en complément à celles des groupes classiques ABO et des facteurs M et N, permettrait d'arriver à 126 combinaisons, ce qui augmenterait jusqu'à 45 p. 100 le pourcentage des cas dans lesquels il serait possible d'éliminer une paternité. L'article cite quelques cas d'application du facteur Rh en médecine légale et termine en décrivant les accidents hémolytiques plus ou moins graves (après transfusions répétées et dans la grossesse) dus à l'immunisation par ce facteur. N. Kossovitch.

P. de Somer. — **L'agglutinine anti-Rh.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, déc. 1944, p. 1034.

En immunisant des cobayes avec la technique de Landsteiner et Wiener, S. obtient des sérums agglutinant les globules Rh +. Après épuisement de ces sérums avec des globules Rh —, dont les uns étaient AMN et les autres OMN, il obtient des sérums agglutinant les globules Rh + quel que soit le groupe de ces globules, et se comportant à ce point de vue comme le sérum d'une mère Rh — (pourvu d'agglutinines pour les globules de son enfant Rh +). Ces sérums ont beaucoup facilité la recherche de l'agglutinogène Rh dans le sang des personnes, étant donné qu'il n'y a pas lieu de tenir compte ici du groupe sanguin.

N. Kossovitch.

R. Bruynoghe, J. Hoet, P. de Somer et Vandenbroucke. — **Le facteur anti-Rh dans les érythroblastoses du nouveau-né.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, déc. 1944, p. 1036.

Les auteurs confirment les résultats de Levine et Katzin sur le rôle du facteur Rh dans la pathogénie de l'érythroblastose. Ils ont examiné le sang de 14 mères dont les enfants avaient présenté les symptômes de l'érythroblastose. Au moment de l'examen, 5 d'entre elles sont enceintes ou ont récemment accouché ; elles possèdent toutes l'agglutinine contre les hématies des enfants qui ont survécu à l'affection, ainsi que contre celles des pères procréateurs, mais leur sérum n'agglutine ni leurs propres hématies, ni celles des autres mères de nouveau-nés atteints. Les globules rouges de 3 enfants de ces mères n'étaient pas agglutinés : or ces enfants n'avaient présenté aucun signe d'érythroblastose à leur naissance (dans la suite, les auteurs ont montré en outre qu'il y a concordance parfaite entre ces agglutinines et celles obtenues par immunisation du cobaye). Les 14 mères étaient donc Rh —, les maris et les enfants Rh +. Ces agglutinines n'ont pas été retrouvées chez les mères Rh — non

enceintes ou accouchées depuis plus de 6 mois, ce qui confirme également les observations de Levine et coll., qui ont établi que les agglutinines ne se maintiennent pas longtemps dans le sang quand le facteur antigénique a disparu. Enfin, étant donné que, dans les familles où des cas d'érythroblastose ont été observés, des enfants du type Rh — peuvent naître, il faut admettre que le facteur Rh peut ne pas se transmettre à la descendance et que, de ce chef, il ne se comporte pas dans ce cas comme un facteur héréditaire hétérozygote.

N. Kossovitch.

N. KOSSOVITCH. — **Répartition de l'agglutinogène « Rh » chez les Français.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 767.

L'auteur expose sa technique de préparation des sérums anti-Rh par immunisation du cobaye au moyen des globules rouges de *M. rhesus* ou de globules rouges humains contenant le facteur Rh. Pour pratiquer la réaction, la méthode d'agglutination dans les tubes à hémolyse donne des résultats plus nets que la technique sur lames. Les recherches ayant porté sur 462 sujets ont donné les résultats suivants :

Présence de Rh (« Rh ») : 371 cas, soit 80,2 p. 100 ;

Absence de Rh (« rh ») : 91 cas, soit 19,7 p. 100.

L'agglutinogène Rh coexiste dans les globules rouges avec les autres hémo-agglutinogènes A, B, AB, O, M, N, P. Le facteur Rh a une grande importance tant du point de vue théorique que du point de vue pratique : les transfusions répétées de sang contenant Rh provoquent dans le sérum du receveur la formation d'anticorps anti-Rh, qui pourrait expliquer certaines complications consécutives à la transfusion (hémoglobinurie). Les lois de l'hérédité de cette nouvelle propriété des globules rouges chez les Français sont en cours d'étude.

N. Kossovitch.

P. LANTUEJOUL, R. FABRE, M. PIETTE et M. DENIER. — **Nouvelles données sur les groupes sanguins. Le facteur rhesus.** *Presse méd.*, 13 janv. 1945, p. 16-17.

Les auteurs rappellent les découvertes qui ont été faites au cours de ces dernières années des sous-groupes A_1 et A_2, B_1 et B_2, des facteurs M et N, des facteurs P, G, H, Q, E. Le dernier en date des agglutinogènes isolés a été le facteur Rh, découvert par Landsteiner dans les hématies de *Macacus rhesus* et dans celles de 85 p. 100 des sujets humains. Si un sang contenant ce facteur est mélangé à un autre ne le renfermant pas, des phénomènes d'agglutination suivie d'hémolyse peuvent se produire. Ces notions permettent d'envisager sous un angle nouveau un certain nombre de faits relevant de la pathologie obstétricale et infantile d'une part, des accidents au cours des transfusions d'autre part. En effet, le facteur Rh se comporte comme un caractère mendélien dominant et se transmet du père au fœtus. Or, si le père est Rh + et la mère Rh —, les échanges placentaires permettent le passage d'abord du facteur Rh du fœtus vers la mère, puis des anticorps réactionnels maternels vers le fœtus. Il s'ensuivrait chez celui-ci des phénomènes d'agglutination suivie d'hémolyse, responsables d'un certain nombre de maladies du fœtus *in utero* et du nouveau-né (érythroblastose familiale congénitale, maladie de Lendhorf, anasarque fœto-placentaire ou maladie de Schridde, ictère grave du nouveau-né ou maladie de Pfannenstiel, et surtout ictère idiopathique du nouveau-né). Peut-être beaucoup d'autres troubles constatés au cours de la grossesse (éclampsie, etc.) pourraient-ils être également étudiés à la lumière de ces nouvelles données. On sait d'ailleurs aussi que le facteur Rh est présent dans le lait.

En ce qui concerne les transfusions, on pourrait penser, étant donné la

fréquence du facteur Rh chez les sujets humains, qu'un très grand nombre d'accidents devraient lui être dus. Or l'expérience ne vérifie pas ces conceptions théoriques. Cependant on a observé des accidents au cours de transfusions pour lesquelles toutes les précautions habituelles (sauf celles relatives au Rh) avaient été prises. Il semble que ces accidents soient dus a une sensibilisation du receveur aux anticorps Rh, développés soit à la suite d'injections répétées de sang Rh + à un receveur Rh —, soit chez des femmes enceintes sensibilisées par un fœtus de Rh différent du leur. C'est ainsi que pourraient s'expliquer certains avortements d'origine inconnue, et en particulier l'avortement à répétition, de même que quelques caractères un peu particuliers des érythroblastoses familiales, l'aîné des enfants étant souvent indemne alors que la gravité de la maladie augmente avec le nombre des grossesses.

Enfin l'auteur résume brièvement les techniques élaborées par Landsteiner et son école pour la préparation des immunsérums anti-Rh chez le cobaye et le lapin, et pour la détermination du groupe Rh chez les sujets humains.

N. Kossovitch.

R. DRUMMOND, G. L. TAYLOR et J. T. R. EDWARDS. — **Potent anti-Rh agglutinins developed in an Rh-negative female after multiple transfusions of Rh-positive blood.** *Brit. med. J*, 28 avril 1945, p. 584-586.

Les journaux médicaux américains nous ont apporté les résultats d'une série de recherches extrêmement intéressantes, tant du point de vue théorique que du point de vue pratique. Parmi les problèmes qui présentent un intérêt spécial, nous trouvons la découverte qu'ont faite Landsteiner et ses collaborateurs, dans les globules rouges humains, d'un nouveau facteur agglutinable Rh, qu'on dépiste au moyen d'immunsérum pour les globules rouges du *Macacus rhesus*. Les transfusions répétées de sang d'un donneur dont les hématies contiennent ce facteur provoquent la formation, chez le receveur, d'immunsérum pour les globules rouges Rh positifs et une série de complications hémolytiques.

D., *T.* et *E.* décrivent avec beaucoup de détails le cas d'une malade de 47 ans, qui n'avait jamais subi de transfusion. On pratique chez cette malade 10 transfusions successives de donneurs divers. Les deux premières transfusions, provenant de donneurs appartenant au type Rh +, ne donnent aucune complication, mais à partir de la 3e (5e jour), le donneur étant aussi Rh +, on constate des accidents assez graves de nature hémolytique (ecchymoses multiples, épistaxis, etc.). On examine alors le sang de la malade et on constate que ses globules rouges, qui ne contenaient pas le facteur Rh avant les transfusions, donnent une réaction positive avec les sérums anti-Rh : ces globules rouges provenaient du donneur.

Les auteurs donnent des graphiques présentant les réactions hémolytiques post-transfusionnelles pendant 7 jours. C'est à ce moment qu'on a constaté que le sérum de la malade, qui au début n'était pas anti-Rh, a formé peu à peu l'agglutinine anti-Rh, ce qui expliquerait les complications survenant après les transfusions répétées avec du sang de donneur Rh +.

Ce cas montre l'importance qu'il y a à déterminer le groupe Rh du receveur quand on pratique des transfusions multiples.

N. Kossovitch.

P. MOUREAU. — **Transfusion sanguine et groupe Rh.** *Bruxelles med.*, 25 fév. 1945, p. 157-165.

Après avoir rappelé la découverte qu'il faisait en 1940 d'un agglutinogène inconnu qu'il appelait « facteur X », agglutinogène qui devait ensuite être identifié au facteur Rh découvert en même temps et indépendamment par Landsteiner et Wiener en Amérique, *M.* étudie le rôle du facteur Rh dans les accidents de la transfusion.

Quelle est la fréquence des transfusions dans lesquelles l'agglutinogène Rh peut causer des accidents? Théoriquement 4 types de transfusion sont possibles : donneur Rh à malade Rh, donneur Rh à malade rh, donneur rh à malade Rh et donneur rh à malade rh. On ne peut observer la formation d'anticorps anti-Rh que dans le second cas. Etant donné le pourcentage des individus Rh (75 p. 100 environ) et celui des individus rh (25 p. 100), les risques d'accidents se réduisent à 18,75 p. 100; en pratique, on n'observe que très exceptionnellement des chocs hémolytiques, jamais en tout cas dans la proportion des 18,75 p. 100 théoriques

Certains sangs possèdent-ils une agglutinine anti-Rh naturelle? L'auteur n'en a jamais rencontré chez 651 personnes examinées. Cette agglutinine, si elle existe, doit donc être d'une extrême rareté. Des transfusions répétées ou des cas d'érythroblastose du nouveau-né peuvent-ils amener la formation d'agglutinines anti-Rh? Les recherches auxquelles *M.* a procédé montrent que l'apparition de cette agglutinine est pratiquement très rare, et l'on est obligé de conclure que tous les individus rh soumis à l'immunisation par des sangs Rh ne réagissent pas par la formation d'agglutinines anti-Rh. Bien qu'on ne puisse actuellement expliquer ce fait avec certitude, il est certain que le nombre des sujets rh capables de former des anticorps anti-Rh est notablement inférieur au pourcentage des sujets rh : d'après les essais de *M.*, 1/20 seulement des personnes rh formeraient des anti-Rh. Le danger que constitue théoriquement la production immunitaire de l'agglutinine anti-Rh chez des malades rh transfusés par des donneurs Rh ne représente qu'un très faible pourcentage : moins de 1 p. 1.000 des transfusions répétées après plusieurs jours.

M. estime que la crainte inspirée par l'agglutinogène Rh est donc tout à fait injustifiée et que ce facteur n'est pas plus à redouter que les facteurs M, N ou P, qui sont pratiquement négligés par les cliniciens. Seul le fait que la propriété Rh a été intimement liée à des accidents de transfusion lors de sa découverte l'aurait mise davantage en evidence à ce point de vue.

Certaines conclusions pratiques découlent donc de cette étude. Le médecin praticien n'a pas à tenir compte de l'agglutinogène Rh dans toutes les primo-transfusions. Il est impossible et inutile de sélectionner les donneurs de tous les services en donneurs Rh et donneurs rh. Utiliser uniquement des individus rh équivaudrait à amputer des 3/4 le contingent des donneurs inscrits. Il suffit de pratiquer, avant toute transfusion non urgente et surtout avant toute transfusion répétée, une réaction d'agglutination directe entre le sérum du malade et les globules du donneur. Dans l'ensemble, la fréquence des accidents dus à l'agglutinogène Rh atteindrait à peine le chiffre de 1 à 2 p. 1.000 transfusions.

N. KOSSOVITCH.

A. BECK, C. V. HARRISON et J. M. OWEN. — **A severe hæmolytic transfusion reaction due to the Rh factor.** *Brit. med. J.*, 5 août 1944, p. 180.

Grave reaction hémolytique chez une femme enceinte Rh — à la suite d'une transfusion de sang Rh +. Cette femme avait déjà donné naissance (le père étant Rh +) à 2 enfants Rh +, un autre qui avait présenté des symptômes de maladie hémolytique et un 4e chez lequel l'absence de ces symptômes est considerée comme due au fait que l'enfant était probablement Rh —. D'autre part, la malade avait subi, au moment des accouchements, 3 transfusions (de sang Rh + probablement). On ne sait auquel de ces deux facteurs attribuer la formation des anticorps anti-Rh.

N. KOSSOVITCH.

A. WELCKER. — **Titerschwankungen der Hämisoagglutinine (Variations de titre des isohémoagglutinines).** *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, **22** juillet **1944**, p. 165.

W. présente un tableau et des courbes montrant la variation quotidienne des titres des isohémoagglutinines humaines pendant une période de 73 jours. Il estime, d'après les examens qu'il a pratiqués sur 13 916 sangs des groupes A, B et O, que les causes endogènes (âge, alimentation, état sanitaire, etc.) ne peuvent suffire à expliquer ces variations et considère qu'elles devraient plutôt être rattachées à des influences exogènes : action météorologique, par exemple, car elles apparaissent d'une façon plus accentuée au moment des changements de temps ou pendant les orages.

N. Kossovitch

J. H. Nelson. — **Effect of temperature on isoagglutination in blood-grouping.** *Lancet*, 27 janv. 1945, p. 109.

N. présente en un tableau comparatif l'agglutination des globules rouges des divers groupes par les immunsérums correspondants, à différentes dilutions et différentes températures. L'agglutination se produit plus rapidement dans les tubes conservés à 37° que dans ceux conservés à la température du laboratoire ou à la glacière (+ 2°-3°). Pour obtenir le même résultat, il faut 10 à 15 minutes à 37°, 1 heure à la température du laboratoire et 2 heures à la glacière.

N. Kossovitch.

E. Kopplow. — **Ueber das Verhalten von Normal-und Immunagglutininen in der Serumkonserve** (Sur le comportement des agglutinines normales et des immunoagglutinines dans le serum conservé). *Klin. Wochenschr.*, an. 22, 30 oct. 1943, p. 673-676.

On a remarqué que les transfusions massives de sérum humain conservé exercent une influence favorable sur les maladies infectieuses, et en particulier sur la dysenterie, la péritonite et la gangrène gazeuse. Ceci s'explique par le fait que ces injections apportent dans la circulation du receveur une quantité considérable d'anticorps, surtout lorsque le donneur est vacciné. *K.* recherche, dans les sérums normaux et les immunsérums préparés contre les maladies infectieuses, la présence de ces agglutinines et cherche à savoir si la fabrication et la conservation des sérums influencent leur teneur en anticorps. Il constate que les serums contiennent en quantités considérables des agglutinines pour les bacilles typhique et paratyphique B, les b. de Shiga et de Flexner et le *Proteus* OX_{19}. Le mélange de sangs ou de serums n'influence pas la teneur en agglutinines, non plus que la filtration sur filtres Seitz. Après deux ans de conservation, le titre des sérums en immunoagglutinines (agglutinines acquises par vaccination) n'a presque pas changé, alors que les agglutinines normales ont disparu.

N. Kossovitch

H. H. Carroll. — **The relation of blood group to drug reactions.** *U. S. Nav. Med. Bull.*, t. 40, juil. 1942, p. 598-601.

C. a procédé à une enquête auprès de tous les auteurs américains et canadiens d'articles relatant des réactions sévères à la suite d'administration de sulfamidés, et en particulier auprès de ceux qui décrivaient des cas d'agranulocytose et d'anémie hémolytique. Des réponses reçues il résulte, bien que leur nombre soit insuffisant pour permettre des conclusions définitives, que le pourcentage des réactions (surtout si l'on considère les cas mortels) est beaucoup moins grand dans le groupe O que dans le groupe A. Ceci indiquerait que la sensibilité aux réactions est liée d'une façon quelconque aux agglutinines et aux agglutinogènes qui sont présents dans le sang de tous les sujets humains, sauf dans ceux du groupe O.

N. Kossovitch.

I. Hohne. — **Zur Frage der Blutgruppenabänderung durch Einwirkung von Medikamenten** (Sur la question de la modification des groupes san-

guins par certains médicaments). *Klin. Wochenschr.*, an. **22**, 13 nov. 1943, p. 704.

L'auteur n'a pas pu confirmer les résultats obtenus par Papilian et Preda, qui, par action de l'adrénaline, l'atropine, la pilocarpine et de gynergène, avaient transformé le facteur AB en A, ou B, ou O, le facteur A en AB ou O, le facteur B en AB ou O et le facteur O en B. Ses expériences, effectuées en suivant exactement la technique de Papilian et Preda, n'ont révélé ni modification des propriétés de groupe des facteurs sanguins, ni changement du titre des agglutinines du sérum. Les expériences effectuées *in vivo* ont été également négatives. N. Kossovitch.

W. Fischer. — **Blutgruppenkurvenscharen, eine vielseitig verwendbare graphische Tafel zur Beurteilung von Blutgruppenfunden** (Courbes et graphiques applicables à l'étude des groupes sanguins). *Zeitschr. f. Rassen-Physiolog*, t. **13**, 15 déc. 1943, p. 1-10.

Pour mettre en évidence les différences entre les groupes sanguins parmi diverses populations, peuples ou races, on emploie actuellement un grand nombre de méthodes, qui toutes ont pour but de donner un indice, c'est-à-dire une mesure facilement comparable des différences entre les groupes sanguins, ou bien des courbes exprimant la situation réciproque, au point de vue groupes sanguins, des différentes populations. Les indices les plus employés sont ceux de Hirszfeld, de Melkich, de Wellisch, etc. Certains auteurs ont essayé de représenter plusieurs indices à la fois dans des tableaux et des graphiques plus ou moins compliqués. *F.* a élaboré un graphique où il présente la relation entre les groupes sanguins classiques et la fréquence des gènes *p*, *q*, *r*, d'après Bernstein. Au moyen de ce graphique, on peut immédiatement calculer les gènes d'après les pourcentages obtenus pour A, B et O et distinguer l'homogénéité ou l'hétérogénéité d'une population. Les graphiques présentés par l'auteur seront d'un grand secours pour les anthropologistes et les sérologistes qui auront à effectuer les longs calculs que représentent les relations entre les groupes sanguins et les gènes d'une population. N. Kossovitch

L. Christiaens. — **Nouvelles statistiques sur la distribution des iso-agglutinogènes dans le Nord de la France.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, nov. 1944, p. 920.

Les recherches ont porté sur 5.677 Français, à l'exclusion de tout étranger, et ont donné les résultats suivants : appartiennent au groupe A, 44,95 p. 100 des sujets, au groupe B, 8,89, au groupe AB, 2,98, au groupe O, 43,17. Index biochimique $\frac{A + AB}{B + AB} = 4$. D'autre part, *C.* a examiné 100 sujets nés de parents polonais. L'augmentation du groupe B est dans ce cas manifeste. Appartiennent au groupe A 43 p. 100 des individus, au groupe B 15 p. 100, au groupe AB 8 p. 100, au groupe O 34 p. 100. L'indice de Hirszfeld tombe à 2,21. Enfin on ne peut sérier trop étroitement les résultats par régions géographiques. *C.* a essayé de séparer le littoral, les Flandres et le Valenciennois, mais l'examen des chiffres montre qu'il convient d'être modeste dans l'élaboration de théories trop strictes basées sur la seule notion des groupes sanguins en anthropologie, le brassage ayant fait son œuvre : le groupe flamand, par exemple, ne peut être distingué avec certitude de l'ensemble. En revanche, étant donné la prédominance du groupe A contrairement aux données habituellement admises pour le reste des Français, l'auteur se croit autorisé à faire jouer un rôle à l'occupation espagnole, l'Espagne étant un pays à indice biochimique élevé, puisqu'elle renferme 47,16 p. 100 de A. N. Kossovitch.

C. OLSON. — **The inheritance of an agglutinogen of the chicken erythrocyte.** *J. Immunol.*, t. 47, août 1943, p. 149-155.

O. étudie l'hérédité de l'agglutinogène des érythrocytes chez les poules. Il a examiné un groupe de 21 frères et sœurs issus de 5 grands-parents. 2 de ces grands-parents étaient frères et sœurs et 2 autres étaient demi-frères et demi-sœurs. Les oiseaux ont été étudiés pendant 4 ans ; on a effectué les examens sur des animaux d'un mois ou plus âgés.

Pour l'agglutination, *O.* emploie le sérum de bœuf, qui contient les agglutinines pour les globules rouges de poule. Le serum est inactivé pendant 15 minutes à 56° avec une quantité égale de solution de Rous-Turner modifiée. Le sang est prélevé par ponction de la veine jugulaire avec une seringue contenant du citrate de sodium. Les globules rouges sont lavés 4 fois, centrifugés, décantés. *O.* prépare les agglutinines pour les différents types d'hématies de poulet en absorbant le sérum de bœuf par les hématies de poulet. Il décrit sa technique d'agglutination et donne des tableaux présentant ses résultats. Il a pu identifier 3 types différents de globules rouges chez les poulets examinés. Le type I adsorbe toutes les agglutinines du sérum de bœuf. Le type II n'adsorbe que les agglutinines pour le type II. Le type III adsorbe les agglutinines des types II et III, mais pas celles du type I.

L'examen de 472 poulets du point de vue de l'hérédité a montré que celle-ci suit les lois de Mendel et est basée sur l'existence d'une paire de gènes allélomorphes : AA, aa et Aa, A étant dominant et a récessif.

L'isoagglutination directe (agglutination des globules rouges d'un poulet par le sérum d'un autre) est, d'apres l'auteur, très rare. *O.* a utilisé le sérum préparé par immunisation du lapin ou d'autres poulets avec des globules rouges de poulet. L'adsorption croisée prouve l'existence de 3 types, dont 2 sont différents quantitativement, tandis que le 3e est différent qualitativement. L'auteur soulève plusieurs problèmes qui découlent de ses intéressantes recherches.

N. Kossovitch.

R. R. RACE. — **Some recent observations on the inheritance of blood groups.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, 1944, p. 421.

Au moment de la découverte du facteur Rh, les lois de l'hérédité des facteurs ABO et MN étaient bien établies et on a pu rapidement reconnaître 7 formes allélomorphes du gène responsable du caractère Rh.

Les gènes $A_1 A_2 BO$ occupent chacun un seul locus sur le chromosome ; il en est vraisemblablement de même des gènes M et N, et on a pu supposer que les 6 gènes allélomorphes de Rh étaient également situés en un locus unique. *R.*, se basant sur l'hypothèse de 8 combinaisons possibles dans le gamète (Fisher, 1944), montre qu'il reste encore à découvrir un 8e gène allélomorphe. Landsteiner et Wiener (1941), en démontrant que le gène Rh n'était pas lié au sexe, en ont conclu logiquement que ce gène devrait être fixé sur un seul des 23 chromosomes. Ils n'ont pas pu decouvrir de lien entre le gène Rh et les systèmes ABO ou MN, ni entre Rh et le gène d'une maladie quelconque, non plus qu'avec le gène responsable de la réaction de Faust-Zembrini, ou le gène des excréteurs et des non-excréteurs.

L'étude de la répartition des groupes ABO chez différents peuples vivant au milieu d'autres populations sans se mélanger avec elles (Tziganes et Allemands en Hongrie, Albanais en Sicile, etc.) montre que ces peuples conservent leur formule sanguine propre, c'est-à-dire que, lorsque les croisements entre races n'existent pas, la proportion des groupes ABO reste constante. C'est ce que Ford (1942) appelle le polymorphisme équilibré. Jusqu'ici on n'a pas de données aussi précises en ce qui concerne la répartition du facteur Rh et on ne possède pas de preuves de son polymorphisme équilibré. Ce fait a donné nais-

sance à une série d'hypothèses extrêmement intéressantes et a provoqué de nombreuses discussions entre généticiens et sérologistes (Haldane, Hogben, Fisher, etc.). N. Kossovitch.

H. W. KRANZ. — **Die erbbiologische Vaterschaftsdiagnose** (La recherche de la paternité au moyen des caractères héréditaires). *Med. Klin.*, 18 févr. 1944, p. 98-99.

Dans la recherche de la paternité, on commence toujours par l'étude des groupes et des facteurs sanguins. Si cette étude ne permet pas d'exclure la paternité, il faut y ajouter l'étude comparative, au point de vue anthropologique et morphologique, des autres caractères héréditaires. L'examen des enfants trop jeunes est à déconseiller, car jusqu'à 2 ans les caractères héréditaires ne sont pas encore suffisamment accusés. On ne peut donner de règle absolue en ce qui concerne le nombre et la nature des caractères à examiner ; leur choix dépend beaucoup de la méthode et de l'expérience personnelle du technicien, ainsi que de la composition générale héréditaire et raciale de la population dont font partie les sujets en cause. Pratiquement, on étudie le plus grand nombre possible de caractères, et surtout la couleur des yeux, la structure de l'iris, la couleur de la peau et des cheveux, la forme des cheveux, de la tête et du visage (profil, forme du nez, de la bouche, empreintes digitales, etc.).

Il faut encore y ajouter l'étude des anomalies et des états pathologiques. Mais seul l'examen sérologique constitue une méthode objective et permet, dans certains cas, d'exclure avec certitude une paternité. Essen-Möller et Geyer ont récemment élaboré une théorie et une technique qui permettent de calculer la vraisemblance d'une paternité. Si l'enfant appartient au groupe B, la mère au groupe O, il y a 83 chances sur 100 pour que le père soit du groupe B. Si l'on ajoute la recherche des facteurs M et N et que l'enfant soit du groupe MN, la mère du groupe MM, il y a 92 chances sur 100 pour que le père soit NN.

N. Kossovitch.

M. LEVINE et D. STATE. — **A and B substances as a cause of reactions following human plasma transfusions.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 120, 1942, p. 275-277.

Si les réactions dues à la transfusion de plasma sont moins fréquentes que celles provoquées par la transfusion de sang total, elles n'en existent pas moins incontestablement et on en a décrit un certain nombre. Les auteurs rapportent 6 cas dans lesquels des sujets appartenant à différents groupes sanguins ont présenté des réactions générales et une réponse positive au test cutané après des transfusions de plasma. Il est donc certain que les substances A et B présentes dans le plasma peuvent provoquer des réactions chez les sujets sensibles, cette sensibilité n'étant particulière à aucun groupe ; elle existe quand le receveur possède l'anticorps correspondant à l'antigène administré, mais tous les sujets possédant l'anticorps ne réagissent pas à l'antigène. Comment expliquer cette sensibilité ? Peut-être ne s'agit-il que d'un phénomène quantitatif. Le plasma AB donne une réponse cutanée moins forte que les plasmas A ou B ; or on sait qu'il y a habituellement moins d'antigène dans les hématies AB que dans les hématies A ou B. Les expériences effectuées avec les substances A et B purifiées parlent dans le même sens. Les auteurs n'ont jamais obtenu de réaction après transfusion d'un plasma qui avait donné un test cutané négatif ; ils recommandent donc de pratiquer ce test avant les injections de plasma.

N. Kossovitch.

O. GUNTHER. — **Die Nebenerscheinungen bei Bluttransfusionen. III. Die Vermeidbarkeit der Nebenerscheinungen** (Les accidents au cours des

transfusions sanguines. Comment peut-on les éviter ?). *Zeitschr. Immunitätsf.*, **t. 104, 18 nov. 1943, p. 68-84.**

G. fait une étude critique des techniques actuellement en usage pour la transfusion. Ces techniques doivent toujours comprendre l'épreuve du sang du donneur et du receveur au moyen des sérums anti-A, anti-B et anti-O. Il faut également éprouver avant l'usage les sérums vieillis, car ceux-ci ne conservent pas leurs propriétés agglutinantes plus de 6 mois, examiner les sérums du donneur et du receveur au point de vue des sous-groupes A_1, A_2, etc., et rechercher les facteurs M et N. Enfin la réaction croisée entre sérum du donneur et globules du receveur est recommandée (agglutination sur lame). *G.* envisage également les cas où l'injection du sang du donneur active le processus morbide (réaction d'activation). Ces réactions se produisent dans certaines maladies infectieuses chroniques ou inflammatoires ; dans quelques cas elles peuvent être souhaitables (fievre artificielle), mais le plus souvent elles sont au contraire à redouter. Les contre-indications de la transfusion sont de deux ordres : 1° congestion de la petite circulation, pneumonie, bronchite grave, œdème pulmonaire, insuffisance cardiaque, néphrite, etc. ; 2° forte anémie chronique et malades à tendances aux réactions d'activation ; dans le second cas, il ne faut pas, d'après *G.*, dépasser 200 cc. par transfusion.

En résumé, si l'on pratique un examen soigneux des propriétés sérologiques du donneur et du receveur suivant les règles habituelles, on peut être presque certain d'éviter les accidents. N. Kossovitch.

JULLIARD. — **Les accidents de la transfusion.** *Paris méd.*, 30 mai 1945, p. 161-162.

Dans le cas des armées en campagne, il apparaît difficile de dresser un bilan exact. En outre, les transfusions pratiquées pendant le combat donnent souvent lieu à des accidents évitables dans le calme des hôpitaux et des laboratoires. Le facteur personnel et le sens clinique de l'opérateur interviennent pour l'interprétation de ces accidents et il serait souhaitable que celle ci soit fondée sur une base plus objective. L'auteur présente un tableau synoptique qui permet à l'opérateur de distinguer entre l'incident et l'accident. Ce tableau indique à l'opérateur *ce qu'on voit, ce qu'on discute* et *ce qu'on fait* dans différents cas. N. Kossovitch.

R. TZANCK. — **Remarques sur la réanimation-transfusion au bataillon médical.** *Paris méd.*, 30 mai 1945, p 164 166.

Ce travail résume les constatations effectuées au cours des campagnes de France et d'Italie. A l'échelon du poste de secours, la transfusion est le plus souvent contre-indiquée. C'est à l'antenne chirurgicale qu'elle sera le plus souvent pratiquée. Dans le cas des blessés de l'abdomen, elle sera effectuée en même temps que l'acte chirurgical. Au cours des jours qui suivront, on aura souvent à lutter contre l'anémie et la déshydratation, et l'on procédera à l'injection de grandes quantités soit de liquides biologiques (sang ou plasma), soit de sérums artificiels glucosés ou salés par voie veineuse. Enfin à l'échelon de la compagnie de triage, deux cas peuvent se présenter : l'élément de triage est accolé à une formation chirurgicale, ou bien il en est éloigné ; dans ce dernier cas, le rôle du transfuseur est semblable à celui du transfuseur du poste de secours exposé ci-dessus. En résumé, s'il est souhaitable de déchoquer les blessés le plus tôt possible ; dans la grande majorité des cas, le transfuseur est impuissant sans l'aide du chirurgien et réciproquement, et l'association du transfuseur ét du chirurgien s'impose.

N. Kossovitch.

G. JEANNENEY. — **Le sang conservé.** *Paris méd.*, 30 mai 1945, p. 148-149.

J. a d'abord poursuivi l'étude cytologique, physique, chimique et biologique du sang conservé à + 4° pendant un mois. Ces recherches lui ont montré que le sang conservé conserve pendant une quinzaine de jours les qualités d'un tissu vivant.

Au point de vue pratique, la récolte du sang doit se faire avec une asepsie rigoureuse, et par conséquent avec le moins possible de manipulations à l'air libre. On peut utiliser différents récipients. La récolte doit se faire sur le donneur à jeun et la conservation à 4°. Lors de la transfusion, le sang est réchauffé à 38°-40° et doucement agité pour constituer une suspension homogène. En principe, on ne court aucun risque à utiliser du sang conservé 10 à 12 jours. L'avantage du sang conservé est de permettre les transfusions massives ; l'auteur utilise couramment des transfusions de 2 et 3 litres. En ce qui concerne la vitesse de transfusion, elle variera bien entendu suivant les cas considérés. La transfusion de sang dilué présente des avantages dans certaines circonstances. A côté de la voie intraveineuse presque toujours utilisée et de la voie transsinusale chez le nourrisson, on a préconisé la voie intrasternale, mais cette méthode reste cependant assez compliquée. Enfin *J.* passe rapidement en revue les indications de la transfusion et souligne les avantages de l'emploi du plasma. N. Kossovitch.

JAME et A. TZANCK. — **Les problèmes actuels de la transfusion sanguine.** *Paris méd.*, 30 mai 1945, p. 145-146.

Si riche de promesses que semble actuellement la transfusion sanguine, il s'en faut cependant que tous les problèmes qui la concernent soient résolus. A quel moment la réanimation doit-elle être pratiquée ? Ne doit-elle même pas parfois être différée ? Combien faut-il transfuser ? Quelles sont les indications respectives du sang et du plasma ? Quels sont les meilleurs anticoagulants, les délais de conservation du sang ? Tous ces points n'ont pas encore reçu de réponse définitive. Les questions d'organisation ne sont pas moins importantes. Enfin les accidents de la transfusion ont-ils véritablement été supprimés ? Pour la détermination des groupes sanguins, l'épreuve de Beth-Vincent isolée est, d'après les auteurs, insuffisante. Ce qui importe par-dessus tout, c'est l'étude clinique et la détermination des directives thérapeutiques en présence d'hémorragies, traumatismes, brûlures et autres accidents pouvant donner lieu à des transfusions. N. Kossovitch.

Morphologie et Biologie des Champignons pathogènes.

Franz MOEWUS. — **Zur Sexualität der niederen Organismen. II. Myxomyceten und Phycomyceten** (Sexualité des organismes inférieurs). *Ergebn. d. Biol.*, t. 19, 1943, p. 81-142, 13 fig.

Revue générale des questions relatives à la sexualité des Myxomycètes et des Phycomycètes mise au point d'après les travaux récents. Les Myxomycètes, qui présentent à la fois des caractères de végétaux et d'animaux, forment un groupe tout à fait isolé dans la classification. Bien que souvent tenus pour primitifs, ils possèdent une sexualité hautement développée. Chez l'un d'eux (*Didymium eunigripes*), v. Stosch a montré en 1935 que les cultures issues d'une seule spore ne produisent pas de plasmodes ; mais dans certaines combinaisons entre ces cellules, il se produit une copulation entre les éléments flagellés haploïdes, qui se comportent comme un gamète. Les zygotes amiboïdes qui en résultent se réunissent pour former des plasmodes diploïdes. Les résultats analogues de Pinoy qui, dès 1907, avait établi l'existence

d'une sexualité hétérothallique chez *Didymium nigripes* ne sont pas cités]. v. Stosch a montré que la réduction chromatique se produit au moment de la maturation des spores ; un des noyaux issus de chacune des deux divisions réductrices dégénère, si bien qu'en définitive, la spore est uninucléée.

On sait encore peu de choses sur la sexualité des Chytridiales, qui formaient naguère la classe des Archimycètes et sont aujourd'hui rattachées aux Phycomycètes. Chez les Olpidiacées et les Synchytriacées, les spores durables résultent de la copulation de deux gamètes mobiles ; elles représentent des zygotes, binucléés chez les Olpidiacées, uninucléés chez les Synchytriacées. Chez les Plasmodiophoracées (autrefois rattachées aux Myxomycètes), on ignore à quel moment se produit l'acte sexuel. Chez les Woroninacées, il semble y avoir une gamétangiogamie.

Les Blastocladiales forment un groupe intermédiaire entre les Chytridiales et les Oomycètes, auxquels elles se rattachent par l'intermédiaire des Monoblépharidales. A ce groupe appartiennent les *Allomyces*, chez lesquels on distingue une génération haploïde (gamétophyte), productrice de gamètes mâles et femelles (ces derniers plus gros), dont la copulation donne un zygote d'où naît la génération diploïde ou sporophyte. Le sporophyte produit des zoospores diploïdes d'où naissent de nouveaux sporophytes, et, dans des sporanges durables, des zoospores haploïdes, d'où naissent les gamétophytes.

Les Monoblépharidales sont monoïques et produisent sur le même filament un oogone et une anthéridie d'où sortent des spermatozoïdes ; la réduction chromatique se produit vraisemblablement dès la germination du zygote, ces champignons seraient donc haploïdes.

Chez les Saprolégniacées, la conjugaison se fait entre anthéridies et oogones ; la plupart des espèces sont monoïques : seul *Dictyuchus monosporus* est dioïque, mais la réaction sexuelle dans les différentes combinaisons de souches issues d'une seule spore est plus ou moins forte (sexualité relative).

Chez les autres familles d'Oomycètes (Leptomitacées, Pythiacées, Péronosporacées, Ancylistacées), la plupart des espèces sont également monoïques.

Les Zygomycètes comprennent les Entomophthoracées et les Mucoracées. Chez les premières, on trouve des espèces isogames et anisogames ; les gamétanges mâles et femelles sont plurinucléés. Il en est de même chez les Mucoracées, dont le zygote multinucléé est le siège de l'accouplement, puis de la fusion des noyaux, bientôt suivie de la réduction chromatique. Il existe des Mucoracées monoïques et dioïques. Par croisement d'espèces anisogames avec des espèces isogames dioïques, on arrive à déterminer le sexe de celles-ci. Des différences d'ordre chimique ont été décelées entre les deux sexes. L'attraction et la différenciation des gamétanges paraissent provoquées par des substances chimiques de nature indéterminée mais se rapprochant vraisemblablement des vitamines.

J. Magrou.

P. E. PINOY et J. G. MARCHAL. — Etude du cycle du développement d' « Endococcus moriformis », nov. sp. Pinoy 1941. *Bull. Soc. Hist. nat. Afrique du N.*, t. **34**, **1943**, p. **122-133**, **4** fig., **4** pl.

Endococcus moriformis, que les auteurs rangent parmi les *Chroococcacées*, a été isolé du sang du cœur de lapins inoculés avec un bacille de la morve peu virulent. Son cycle de développement a pu être précisé par l'emploi du micromanipulateur de de Fonbrune et par la culture en gouttelettes de solutions nutritives, introduites aseptiquement dans une chambre à huile. L'organisme présente une forme *coccus* et une forme bacillaire. Une forme ronde mobile, ensemencée dans la chambre à huile, s'immobilise, grossit, et par cloisonnements successifs suivant les trois dimensions de l'espace, donne des tétrades, puis des paquets ressemblant à des paquets de sarcines, mais qui

s'arrondissent pour prendre la forme d'une morula. La morula, arrivée à sa taille maxima (qui peut atteindre celle d'une fine tête d'épingle), constitue une forme de résistance qui, transplantée en milieu convenable, sera le point de départ d'une nouvelle culture. Ou bien, après avoir subi des divisions répétées de son protoplasme, elle se liquéfie et donne naissance à un grand nombre de petits diplocoques très mobiles ; elle se comporte alors comme un zoosporange. Les cultures pures réalisées à partir d'un élément cocciforme ou diplococcique ont montré qu'*E. moriformis* présente toujours, à un stade de son développement, une phase bacillaire. Les formes bacillaires donnent, par des cloisonnements transversaux et longitudinaux successifs, des morulas allongées qui n'ont aucune tendance à s'arrondir et qui peuvent, comme les morulas rondes issues des éléments arrondis, ou bien rester sous cette forme pendant un certain temps, ou bien libérer par liquéfaction des *cocci* ou des diplocoques mobiles.

Parmi les éléments cocciformes mobiles issus de la liquéfaction des morulas, les uns s'immobilisent et donnent des formes rondes, les autres continuent à se mouvoir, en même temps qu'ils s'allongent, pour donner des bacilles, doués d'une motilité plus faible et dont le nombre augmente en fonction du temps. L'apparition des éléments bacillaires aux dépens des formes diplococciques est fonction du pH du milieu (les pH acides favorisent la production d'éléments longs) et de sa richesse en éléments nutritifs, de sa saturation par les produits du métabolisme bactérien, de sa dessiccation et de son aération. La nature du milieu nutritif utilisé dans les chambres à huile, son pH, sa dessiccation, sa concentration en gélose, influent sur les formes observées et sur leur évolution. La gélose bouillon entraîne la formation d'énormes morulas. En gélose à l'eau et salée, les éléments cocciformes grossissent jusqu'à atteindre 15 à 20 μ, puis sans avoir présenté les cloisonnements habituels, libèrent des diplocoques qui perdent rapidement leur motilité et grossissent sur place. En sérum de lapin, l'évolution est sensiblement identique. Des deux types principaux, rond et allongé, que présente *Endococcus moriformis*, c'est le type *coccus* qui représente la forme de résistance.

J. MAGROU.

A. SKOVSTED. — **Successive mutations in « Nadsonia richteri » Kostka.** *C. R. Trav. Labor. Carlsberg*, t. **23**, 1943, p. 409-456, 8 pl., 26 fig. in texte.

Nadsonia richteri est une levure dont la phase végétative est haploïde, tandis que la diplophase précède immédiatement la réduction chromatique. Les asques renferment généralement une seule spore. Des spores ont été isolées au moyen d'un micro-manipulateur et semées séparément sur gélatine au moût. Les colonies géantes issues de spores isolées présentent des mutations sectorielles, les variations portent sur les caractères morphologiques des colonies tels que la couleur, la structure de la surface ; sur la forme des cellules, l'aptitude à sporuler, le nombre de spores dans les asques. Les colonies géantes obtenues à partir de la culture qui a servi pour ces expériences a produit deux types de mutations, qui ont été isolées et ont produit chacune trois nouveaux types différents de secteurs. De ces six nouveaux types, deux seulement ont été utilisés : ils ont produit chacun quatre nouveaux types. De ces huit types, cinq ont été étudiés et ont produit respectivement 7, 4, 3 et 5 nouveaux types de mutants, tous différents. Neuf de ces 23 types ont été étudiés et se sont comportés de même. Le terme de « mutations successives » est proposé pour désigner ce processus. Les mutations obtenues sont figurées dans de belles planches photographiques, dont plusieurs en couleurs. Certains des

types obtenus pourraient être décrits comme espèces nouvelles. Des mutations s'accompagnant de retour au type ancestral n'ont jamais été observées.

J. MAGROU.

L. GOUX. — **Note sur une Levure symbiotique de « Chlamydolecanium conchioides » Goux (Hem. coccoidea).** *C. R. Soc. Biol.*, t **138, 1944,** p. 522, 1 fig.

Les levures symbiotiques des Cochenilles vivent soit dans le mycétome, soit dans des cellules adipeuses dispersées, soit dans le sang. *G.* décrit une levure sanguicole chez une cochenille *Chlamydolecanium conchioides* Goux, trouvée en Corse sur *Lavandula stæchas* : cette cochenille est remarquable par sa sécrétion cireuse d'aspect vitreux, ressemblant à une petite coquille bivalve. La levure symbiotique, désignée provisoirement sous le nom de *Saccharomyces conchioides* n. sp., peut être mise en évidence par coloration au rouge de Magenta, ou après traitement par la potasse à 10 p. 100 et à l'ebullition. Elle se présente sous forme d'éléments allongés (40 × 5 μ), présentant une à trois constrictions, non apiculés et ne paraissant manifester qu'un bourgeonnement terminal. Sa parenté avec certaines formes décrites chez des Coccides tropicaux est à noter, car *Chlamydolecanium conchioides* est précisément une espèce à affinités tropicales ; ce fait a sans doute une signification phylogénétique et une importance biogéographique L'existence de levures du même type chez des Cochenilles élaborant une sécrétion cireuse de même nature (ici cire d'aspect vitreux) est à remarquer également.

J MAGROU.

KARL H. ZOBL. — **Die Morphologie und Biologie der bei Vaginalmykosen gefundenen Sprosspilze** (Morphologie et biologie des champignons levuriformes trouvés dans les mycoses du vagin). *Arch. f. Hyg. u. Bakt* , t. **130,** 1943, p 205-237, 6 fig.

Les mycoses vaginales ont été fréquemment observées dans beaucoup de pays au cours des dernières années. Des recherches portant sur **24** cas de mycoses vaginales ont permis à *Z* d'isoler dans tous les cas *Candida albicans* ; à côté de ce germe, *Candida tropicalis* était présent dans 11 cas. *Candida parapsilosis* dans 4 cas et *Sporotrichum beurmanni* dans 1 cas Bien qu'étroitement apparentées, les trois espèces de *Candida* trouvées peuvent être distinguées avec certitude par leurs caractères morphologiques et biochimiques. Il n'existe pas chez ces formes de reproduction sexuée aboutissant à la formation d'asques ; les affirmations contraires sont erronées. On ignore comment ces champignons pénètrent dans le vagin ; des recherches portant sur huit femmes saines sont restées négatives, mais il y aurait peut-être lieu d'employer en pareil cas des méthodes d'enrichissement. La plupart des études antérieures sur ce sujet manquent de précision en ce qui concerne les techniques mycologiques et les questions de nomenclature, et il n'est pas douteux que de nombreuses désignations différentes ont souvent été données au même organisme.

J. MAGROU.

G. COCHET. — **Propriétés physiologiques d' « Arthrographis langeroni » Cochet 1939, agent pathogène d'une onychomycose humaine.** *Ann. Parasitol.*, t **19, 1942-1943,** p. 157-159.

Arthrographis langeroni est un champignon pathogène du groupe des Arthrosporés, découvert en 1938 par *C.* dans une onychomycose humaine. Ce champignon assimile très légèrement l'alcool et ne fait fermenter aucun sucre ; l'utilisation des sucres est très positive pour le glucose, positive pour le galactose, légère et tardive pour le maltose et le raffinose, negative pour le saccharose et le lactose ; l'assimilation de l'azote est positive pour la peptone, négative pour le sulfate d'ammonium, le nitrate de potassium, l'asparagine,

l'histidine et l'urée. Un pigment noir se développe dans le milieu, au bout d'un mois de culture L'*Arthrographis* a un pouvoir d'assimilation de l'alcool beaucoup plus faible et un pouvoir d'utilisation des sucres plus étendu que les autres Arthrosporés précédemment étudiés par l'auteur. J. MAGROU.

CARLOS RODRIGUEZ LOPEZ-NEYRA, EDUARDO SUAREZ PEREGRIN et DIEGO GUEVARA POZO. — **Significacion del « Blastocystis hominis » en la patologia humana y nueva teoria de la blastocystizacion y enquistamiento en los seres unicellulares** (Signification de *B. h.* en pathologie humaine et théorie nouvelle de la blastocystisation et de l'enkystement des êtres unicellulaires). *Rev. iberica de Parasitologia*, t. **1**, 1941, p. **221-268**.

Dans ce long mémoire, les auteurs s'efforcent de démontrer que les *Blastocystis*, contrairement à l'opinion générale, ne sont pas des végétaux inférieurs et n'ont pas même d'existence propre ; ce sont pour eux des « formations de défense » de protozoaires et peut-être de végétaux contre l'hypotonicité du milieu, de même que le kyste représente une défense contre l'hypertonicité extérieure et la déshydratation qu'elle entraîne. Dans les fèces et le contenu intestinal, les *Blastocystis* présentent une morphologie très variée correspondant à la diversité de leur origine et aux stades qui ont été surpris par le phénomène de la « blastocystisation ». Dans les milieux de culture isotoniques, les selles contenant des *Blastocystis* donnent des flagellés sous forme trophozoïtique ; leur présence est donc un signe pathognomonique certain de protozoose intestinale : une étude attentive et minutieuse et une grande habitude permettent même en beaucoup de cas de discerner d'avance l'espèce de Flagellé qui leur a donné naissance.

[Le phénomène d'observation banale de la vésiculation d'un Flagellé en milieu hypotonique n'a rien à voir avec les *Blastocystis* et aucune personne connaissant bien l'aspect et la cytologie de ceux-ci ne pourra accepter les conclusions des auteurs, dont les figures d'ailleurs sont loin d'emporter la conviction. Les *Blastocystis* sont indubitablement des entités réelles, de nature très probablement végétale, encore qu'ils n'aient certainement aucune affinité avec les levures comme le croyait Alexeieff.] G. LAVIER.

H. W. WOLLENWEBER. — **« Fusarium »-Monographie. II. Fungi parasitici et saprophytici.** *Zbl. f. Bakt.*, IIe Abt., t. **106**, 1943, p. 104-135 et 171-202, 71 fig.

Dans un précédent travail, W. avait décrit les représentants de 10 sections du genre *Fusarium* Link. La présente monographie a pour objet la description des 6 sections restantes de ce genre, soit les *Macroconia*, *Submicrocera*, *Pseudomicrocera*, *Sporotrichiella*, *Roseum* et *Martiella*, qui comprennent **26** espèces, **14** variétés et **4** formes, sans compter **14** Hypocréacées dont les formes imparfaites sont des *Fusarium*. Le lecteur trouvera dans ce travail, accompagnée d'une abondante illustration, la diagnose latine de tous ces types, avec bibliographie, liste des synonymes et renvois aux exsiccata et aux iconographies. Les formes ascosporées sont connues pour des représentants de toutes les sections envisagées à l'exception des *Sporotrichiella* et des *Roseum* ; ce sont des *Nectria* pour les *Macroconia*, des *Calonectria* pour les *Submicrocera* et les *Pseudomicrocera*, des *Hypomyces* pour les *Martiella*. *Fusarium avenaceum* et *F. solani* apparaissent comme les espèces ubiquistes les plus répandues. D'un intérêt particulier sont les *Fusarium* des groupes *Macroconia* et *Pseudomicrocera* qui vivent sur les Cochenilles et autres insectes nuisibles et contribuent au maintien des lésions provoquées par ces parasites, dans les plantations de *Citrus* notamment. Un nom nouveau est proposé : *Nectria ecoccophila* WR. n. n., syn. *N. coccophila* (TUL.) WR et RG. 1935.

J. MAGROU.

A. CATANEI. — **Etude morphologique de souches d' « Achorion schœnleini » isolées dans une localité d'Algérie.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 21, 1943, p. 7-11.

Dans une école de Tlemcen, *C.* a décelé, en 1931, 47 teigneux sur 321 enfants examinés : 22 faviques et 25 trichophytiques. Dans une autre école, sur 390 enfants examinés, 18 étaient porteurs de favus, 23 de trichophyties, 2 étaient atteints à la fois de favus et de trichophytie. L'ensemencement des cheveux des faviques a permis d'isoler 51 souches d'*Achorion schönleini*, qui paraissaient appartenir à plusieurs types culturaux, mais dont l'étude morphologique a montré l'identité. Après un an de conservation au laboratoire entre deux lames de verre enveloppées dans du papier, 13 prélèvements sur 37 ont donné des cultures, toutes pures et de même aspect, se caractérisant par une formation plus active des appareils conidiens. Après deux ans de conservation au laboratoire, sur les 13 prélèvements dans lesquels le champignon était vivant au bout d'un an, 4 ont encore fourni une culture. Après un an de conservation au laboratoire, par des repiquages fréquents et réguliers, deux souches sur quatre tendaient à avoir une morphologie plus simple ; la troisième présentait un aspect nouveau, la quatrième avait accentué ses caractères particuliers. Ces constatations montrent que les différences d'aspect de certaines souches algériennes d'*Achorion schönleini*, dans les cultures sur milieux gélosés, restent dans le cadre spécifique. J. MAGROU.

A. et R. SARTORY et P. ANSELM. — **Etude biologique et biochimique de « Microsporum lanosum », variété « album ».** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 1944, p. 376.

M. lanosum var. *album*, est aérobie strict ; le pH optimum est compris entre 6,8 et 7,2 La dextrine et le glucose sont les aliments hydrocarbonés de choix ; viennent ensuite, par ordre d'utilisation decroissante : lévulose, mannite, maltose, amidon ordinaire, amidon soluble, saccharose, glycérine, lactose, inuline. Le métabolisme du glucose présente une phase de croissance active, pendant laquelle la sporulation est la plus intense, et une phase de palier. Le coefficient d'utilisation (poids du mycelium/poids du glucose utilisé) oscille entre 0,16 et 0,34. Parmi les produits élaborés à partir du glucose figurent les acides oxalique, citrique et gluconique. Les acides aminés et les peptones sont de bonnes sources d'azote. La gélatine est liquéfiée. Le lait est peptonisé, avec acidification suivie d'alcalinisation. Les nitrates sont réduits en nitrites. Le champignon ne forme pas d'indol sur eau peptonée et ne produit pas d'hydrogène sulfuré aux dépens de la cystine. J. MAGROU.

A. CATANEI. — **Sur des changements de caractères culturaux de « Nocardia maduræ ». Etude morphologique et expérimentale.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 20, 4, décembre 1942, p. 299-304.

A. CATANEI. — **Sur les modifications morphologiques des champignons pathogènes.** *Ibid.*, 21, 3, septembre 1943, p. 180-185.

I. — L'examen méthodique des repiquages successifs de *Nocardia maduræ* sur gélose glucosée a permis de voir apparaître un nouveau type cultural, qui reste fixe, et dont les caractères morphologiques sont différents du type habituel.

II. — Dans les cultures de champignons des teignes, on peut observer soit des modifications visibles, partielles ou totales, différentes de la transformation pléomorphique classique, soit des transformations révélées seulement par le repiquage, qui représentent des étapes intermédiaires au cours de la dégradation, le parasitisme pilaire obtenu expérimentalement variant suivant les stades de la transformation ; soit, au contraire, une accentuation des carac-

tères évolutifs que traduisent un accroissement de la sporulation et une augmentation du pouvoir pathogène pour l'animal. Les cultures qu'on obtient à partir des lésions provoquées par les types modifiés ont les caractères de ces mêmes types. A. Catanei.

W. STRAIB et A. NOLL. — **Untersuchungen über den Einfluss der Hitze auf den Rostparasitismus** (Recherches sur l'influence de la chaleur sur le parasitisme des rouilles). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. **106**, **1944**, p. **257-277**.

Les auteurs poursuivent leurs recherches antérieures, qui avaient montré que la résistance des blés à la rouille jaune (*Puccinia glumarum*) s'accroît avec l'élévation de la température. Les blés inoculés avec la rouille jaune ou avec la rouille brune (*Puccinia triticina*) sont plongés, quelques jours après l'inoculation, et pour des temps variables (une seconde à 17 heures), dans de l'eau dont la température varie de 25° à 50°. Pour des températures s'élevant jusqu'à 35° environ, on voit chez les blés traités s'accentuer les taches chlorotiques et nécrotiques caractéristiques de la résistance. En même temps, le nombre des pustules diminue, d'autant plus que la température du bain était plus élevée : elles font complètement défaut chez les plantes chauffées à 40°. Par contre, si le traitement par la chaleur a précédé l'inoculation, la sensibilité aux deux rouilles est accrue, surtout chez les variétés très résistantes ; les taches foliaires caractéristiques de l'immunité diminuent et la fructification du parasite est accélérée. La résistance primitive reparaît quelques jours après le traitement par la chaleur. Chez les plantes traitées par la chaleur après l'inoculation, il se développe autour du mycélium, comme dans les cas de résistance absolue, une substance gommeuse, et des dépôts de silice se forment dans les tissus infectés. La résistance acquise sous l'influence de la chaleur repose sur la sensibilité du champignon lui même à la température : sous l'influence de la chaleur, les hyphes sont retardées dans leur croissance et les suçoirs sont déformés et imprégnés de silice. Dans les cultures en plein champ, on observe un accroissement de la résistance accompagnant l'élévation de la température (résistance d'été). L'étude microscopique des blés présentant la résistance d'été montre que les modifications des cellules-hôtes et du parasite qui l'accompagnent offrent d'étroits rapports avec celles qu'entraine le traitement par immersion dans l'eau chaude. J. Magrou.

A. NOLL. — **Untersuchungen uber Wundreaktionen des Weizensblattes und ihre Beziehungen zur Rostinfection** (Recherches sur la réaction aux blessures de la feuille du blé et ses rapports avec l'infection par les rouilles). *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. **106**, 1944, pp. 277-285.

Des feuilles primaires de plantules de blé sont éraflées avec une aiguille préalablement trempée dans un des milieux suivants : eau de conduite ; eau de conduite dans laquelle se sont putréfiés des fragments de feuilles de blé, stérilisées ou non ; suspension de bactéries isolées du milieu précédent, stérilisée ou non, bouillie fraîche de tissus de plantules de blé. Chez les plantes traitées par les suspensions de bactéries vivantes ou tuées, il se forme en abondance de la gomme de blessure. L'immersion des feuilles dans l'eau à 30° favorise la production de cette substance, dont l'apparition traduit la résistance de la plante à l'infection par les bactéries. Le traitement des feuilles, avant la blessure, par la température de 50° pendant 20 secondes, empêche la formation de la gomme, et la blessure devient alors le point de départ d'une pourriture. Le traitement par le froid, par les vapeurs de chloroforme entraîne aussi l'inhibition de la production de gomme; il n'en est pas de même de l'étiolement de la plante. Un certain temps après le chauffage à 50°, le tissu

recouvre sa résistance première et l'aptitude à former de la gomme ; après quoi, il est immunisé contre l'action inhibitrice d'un nouveau chauffage. Les cellules situées au voisinage de la blessure sont abondamment incrustées de silice. Il existe des analogies entre les réactions aux blessures décrites par *N.* et les réactions de résistance de la cellule-hôte vis à-vis de l'infection par les rouilles. J. MAGROU.

J. W. SCHARFF et A. CATANEI. — **Champignons inférieurs isolés de l'humus obtenu à Alger par la « méthode d'Indore ».** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, **1944**, pp. 162-165.

Une première application de la méthode étudiée par Sir Albert Howard à Indore pour transformer en humus les détritus végétaux et les matières organiques a été faite a Alger, dans le jardin de l'Institut Pasteur, d'avril à août 1943. Deux châssis cubiques contigus et à claire-voie ont été alternativement remplis avec le mélange de détritus végétaux, de fumier de ferme et de chaux préconisé par Howard, puis vidés, suivant un rythme régulier. Des prélèvements ont été effectués à divers intervalles et ensemencés après dilution sur plaques de gélose glucosée de Sabouraud. Les *Aspergillus* (*fumigatus*, *flavus*, *nidulans*, *niger*) prédominent à tous les stades de la transformation de l'humus, à l'exception de l'*Asp. candidus*, qu'on ne trouve qu'aux derniers stades. Les *Penicillium* sont plus rares. Les Mucoracées appartiennent presque toujours à la même espèce (*Rhizopus arrhizus*). Un *Homodendron* a été decelé dans un lot seulement. Les *Actinomyces*, représentes par plusieurs espèces, sont presque toujours présents dans les cultures, mais leur fréquence paraît inférieure à celle qui caractérise beaucoup de sols. J. MAGROU.

ROGER HEIM. — **Etudes descriptives et expérimentales sur les Agarics termitophiles d'Afrique tropicale.** *Memoires Acad. Sciences*, t. **64**, **1940**, 74 pp., 10 pl.

— **Nouvelles études descriptives sur les Agarics termitophiles d'Afrique tropicale.** *Arch. Mus. Nat. Hist. nat.*, 6e serie, t. **18**, **1941-42**, 20 fig., 4 pl.

— **Les Champignons des termitières. Nouveaux aspects d'un problème de Biologie et de Systématique générales.** *Rev. scientifique*, 80e année, **1942**, pp. 69-86, 22 fig.

A l'interieur de certaines termitières, on rencontre, dans des chambres environnant celle de la reine, des corps appelés meules, en forme d'eponges, parcourus de sillons et creusés de canaux, faits d'une substance légère et homogène constituée de fins debris ligneux mastiqués et cimentés par les ouvriers termites. Sur ces productions spongiformes se trouvent de nombreuses protubérances globuleuses, charnues, de un à deux millimètres de diamètre et formées d'hyphes septées portant a leur extrémité renflée des cellules sphériques en files linéaires, et des cellules ovales en files également linéaires, ou plus souvent ramifiées dichotomiquement. Ce sont les « mycotêtes », qui représentent des formes imparfaites d'un champignon. D'autre part, on voit parfois surgir à l'extérieur des monticules construits par les termites de gros champignons qui ont éte rattachés à différents genres d'Agaricinées. Divers auteurs avaient soupçonné un rapport entre ces Agarics et les mycotêtes : *H.* a montré, à la fois par la méthode embryologique et par la methode expérimentale, que les Agarics dérivent des mycotêtes. Des mycotêtes parvenues à leur stade d'évolution émane un long et fin cordon, la pseudorhize, qui rencontrera la lumière après un parcours souterrain pouvant atteindre deux mètres. A l'extrémité de la pseudorhize se développe un carpophore à hyménium angiocarpe. Pour atteindre la lumière, le champignon devra se frayer un chemin à travers un sol dur, fait de terre latéritique et du ciment de la termi-

tière ; le rôle perforateur est dévolu le plus souvent à un mucron bien individualisé, conique ou cylindrique, de structure palissadique et de consistance très ferme, et qui occupe le centre du chapeau. Par ailleurs, *H.* a obtenu la culture artificielle des mycotêtes sur milieu d'épreuve de Sabouraud ; enfin, il a obtenu également la production *in vitro* de mycotêtes, à partir des basidiospores de l'un des Agarics parfaitement évolués. La forme basidiosporée n'a pu être reproduite en culture ; toutefois, sur une gélose au malt desséchée et contractée, *H.* a obtenu à deux reprises une production rappelant un chapeau d'Agaric, mais dans lequel les basidiospores étaient remplacées par des éléments levuriformes.

Les Agarics des termitières, tous excellents comestibles, sont rattachés par *H.* à un seul et même genre qu'il désigne sous le nom de *Termitomyces* et qu'il place au voisinage des *Amanitaceæ*. Il en décrit huit espèces, y compris le *Termitomyces microcarpus (Entoloma microcarpum)*, espèce terrestre de petite taille, qui croît sur des débris de meules expulsés du nid par les termites, et qui représenterait le trait d'union entre les *Termitomyces*, profondément modifiés par la vie cavernicole, et les Agarics épigés et non termitophiles, qui en sont les ancêtres Contrairement à la légende des « termites champignonnistes », il ne semble pas que ces insectes cultivent le champignon, qu'ils ne consomment qu'exceptionnellement. Mais la meule, pièce maîtresse dans l'architecture du nid, est faite d'une matière qui convient aux champignons, ce qui explique qu'ils croissent sur le substratum qu'elle constitue. Le termite se borne à tolérer ces intrus, ou à limiter leur croissance en les consommant, plutôt comme moyen de suppression que comme procédé alimentaire ; enfin, quand il se verra obligé à les détruire dans l'intérêt supérieur de la termitière, il les expulsera hors de celle-ci. J. MAGROU.

L. A. OVERHOLTS. — **The fungistatic powers of « Penicillium notatum »** (Le pouvoir chez *P. notatum* d'empêcher la croissance d'autres champignons). *Pennsylvania Acad. Sci. Proceed.*, t. **18**, 1944, p. 32-39.

Quand on cultive les champignons de la pourriture du bois, on se heurte à l'extrême difficulté ou à l'impossibilité de les faire fructifier : leur identification est de ce fait difficile. *O.* pense qu'elle peut être établie à l'aide de leur comportement à l'égard de certaines espèces de champignons, qui jouent ainsi le rôle de réactifs. Parmi les espèces qu'il a essayées, beaucoup d'Ascomycètes et quelques *Fungi imperfecti* sont de bons réactifs ; au contraire, beaucoup de Phycomycètes étouffent les échantillons à identifier et sont peu utilisables. Dans des expériences faites avec *Penicillium notatum*, l'auteur a trouvé 9 espèces de champignons nettement antagonistes, 10 suffisamment antagonistes pour empêcher l'envahissement, mais pas la croissance à côté d'elles, 10 étouffées par *P. notatum*. Sur ces 29 espèces, 26 sont des hôtes du bois. Il résulte de ces essais que *P. notatum* n'est pas suffisamment antibiotique pour la plupart de ces champignons. Il y a, dans les 3 groupes distingués par leur mode de réaction, des Phycomycètes, des Ascomycètes, des *Fungi imperfecti* et des Basidiomycètes ; dans aucun groupe le nombre d'espèces de chaque classe n'est suffisant pour que la propriété soit considérée comme caractéristique de la classe. Il n'est pas possible de dire si la substance inhibitrice est la pénicilline ou la notatine. G. ABT.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 158, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 350 — 11-1945 — AUT. 2161.

Table des matières

Tome 43 (1945)

Table des auteurs dont les travaux sont analysés.

A

B

C

D

H

L

M

N

Q

R

S

T

Y

Z

Revue.

B. C. J. G Knight. — La formation des toxines par les bactéries, p. 257.

Table Analytique.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
Paris — N° 158
Dépôt légal : 1er trim. 1946

Imprimé
en France
Autorisation N° 2.161.

BARNÉOUD FRÈRES ET Cie
Imprimeurs 31 0566
Laval (Mayenne)
N° 375 — 1-1946

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

DES TRAVAUX DE BACTERIOLOGIE, ET DE MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE PHYSIOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE, DANS LEURS RAPPORTS AVEC LA MICROBIOLOGIE

FONDÉ EN 1903 PAR

GAB. BERTRAND, A. BESREDKA, A. BORREL, C. DELEZENNE, A. C. MARIE et F. MESNIL

PUBLIÉ PAR

LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

Avec le concours des Chefs de Service
et des Chefs de Laboratoire

Rédacteur en Chef : G. ABT
Secrétaire de la Rédaction : Mme M. LWes

TOME XLIV (1946)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Tome 44, nos 1-2 Janvier-Février 1946

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Reinhold Schaede. — **Die pflanzischen Symbiosen** (Les symbioses chez les plantes). 1 vol., de VIII-472 p., 153 fig., Iéna, Fischer éd., 1943.

Cette monographie constitue une bonne mise au point de la question de la symbiose chez les plantes. L'auteur étudie d'abord les symbioses bactériennes : symbiose chez les légumineuses dont l'histoire, malgré les innombrables travaux dont la question a fait l'objet, offre encore certaines obscurités ; symbiose héréditaire chez les Rubiacées et chez l'*Ardesia crispa*, où les bactéries symbiotiques provoquent la formation de nodosités foliaires et jouent un rôle manifeste dans le développement de leurs hôtes. Viennent ensuite les symbioses entre plantes supérieures et Actinomycètes ; ces organismes déterminent chez l'aune et chez d'autres plantes la production de nodosités radicales, grâce auxquelles ces végétaux peuvent utiliser l'azote atmosphérique pour leur nutrition. D'autres plantes vivent en symbiose avec de ...phycées ; telles sont les Cycadées, dont les racines hébergent des nos ... leur font subir la transformation coralloïde.

La seconde partie de l'ouvrage est consacrée aux sy... s fungiques. Elle débute par une étude détaillée des lichens, où sont ...ondis les rapports entre l'algue et le champignon, ainsi que les es... ...'analyse et de synthèse de ces organismes composites. Les mycorhizes ... étudiées ensuite ; l'auteur passe successivement en revue les mycorhizes de plantes autotrophes (Bryophytes, Ptéridophytes, Pirolacées, Apocyanacées et Asclépiadacées, Gentianacées) ; les mycorhizes des arbres forestiers ; les mycorhizes des orchidées à chlorophylle, et enfin les mycorhizes des plantes hétérotrophes (orchidées hétérotrophes, Burmanniacées, *Monotropa hypopitys*, prothalles de Ptéridophytes).

L'auteur rappelle dans son introduction que le terme de symbiose a été créé par de Bary pour désigner la vie en commun d'organismes symbiotiques. Cette définition est très compréhensive, puisqu'elle englobe le parasitisme. Par la suite, on a pris l'habitude de réserver la dénomination de symbiose aux cas dits de « mutualisme », dans lesquels l'association assurerait des avantages réciproques aux deux partenaires. Mais l'examen attentif des cas décrits par *S.* montre qu'il est difficile d'établir une démarcation nette entre le parasitisme et la symbiose ; celle-ci n'est, le plus souvent, qu'un parasitisme mutuel. En général, le microorganisme symbiotique se nourrit, au début de l'association, de la substance de son hôte et se comporte à son égard comme

un parasite ; puis il est digéré par l'hôte qui utilise pour sa nutrition les produits qu'il a assimilés et devient ainsi parasite à son tour. Le cas des lichens mérite une mention spéciale : le champignon puise dans l'algue, souvent au moyen de suçoirs, des aliments hydrocarbonés et agit en parasite spoliateur, mais l'algue provoque chez le champignon des déformations, se comportant vis-à-vis de lui en parasite endogène. J. Magrou.

Streptocoques.

G. IVANOVICS et Z. EOLLOS. — **Züchtungsbedingungen verschiedener Strepto- und Enterokokkenstämme unter genau festgelegten Verhältnissen** (Culture de différentes souches de streptocoques et d'entérocoques dans des conditions bien définies) *Zentralbl. Bakt*, I, t. 150, 20 avril 1943, p. 385-394.

Les principaux résultats des auteurs sont les suivants Sur milieux demi-synthétiques preparés à partir d'un hydrolysat de caséine, les streptocoques les plus faciles à cultiver sont ceux des groupes B et C. La culture des entérocoques réussit également ; beaucoup plus difficile est celle des streptocoques appartenant aux groupes A et G. Les entérocoques et les streptocoques du groupe B sont les moins exigeants quant aux substances accessoires. Quelques entérocoques et la plupart des streptocoques du groupe B ont poussé sur milieux a base d'hydrolysat de caseine, contenant acide panthothénique, acide nicotinique, aneurine et adermine. Mais certains échantillons du groupe B sont plus exigeants. Tous les germes du groupe C ont pu être cultivés dans des conditions relativement simples. Avec d'autres substances, la lactoflavine est indispensable. L'acide pimélique, la choline, etc, peuvent favoriser le développement.

Sur 8 échantillons du groupe A étudiés, I. a réussi à en cultiver 2, et seulement avec des substances accessoires chimiquement pures. Les streptocoques du groupe A sont cultivables par l'emploi de très faibles quantités d'extrait de foie ou de levure, quelques-uns, lorsque la semence (sur gélose-sang) est assez abondante.

I. a pu cultiver quelques echantillons de streptocoque sans acide thioglycolique, mais croit cet acide généralement indispensable avec l'hydrolysat de caséine. Une impureté de ce dernier peut remplacer l'acide en question ; elle agirait probablement par son pouvoir réducteur. L. Cotoni.

R. BUTAYE. — **Recherches sur les streptocoques béta-hémolytiques à zone large, du groupe C, isolés des animaux.** *Acta Biol. Belg.*, t. 3, nos 1-2, 1943, p. 53-56.

D'après l'opinion courante, les streptocoques béta-hémolytiques à zone large des animaux ne fermentent pas le tréhalose, mais bien la sorbite. *B.* au contraire a trouvé, chez le cheval, parmi les souches de streptocoques béta-hémolytiques à zone large, au moins autant de souches tréhalose + et sorbite —. La formule : lactose —, sorbite —, n'est pas particulière aux streptocoques gourmeux. On rencontre parfois chez la vache une mammite provoquée par un streptocoque tréhalose +, sorbite —, du groupe C. Les streptocoques du groupe C, tréhalose +, sorbite —, isolés par *B.* chez les animaux, sont d'origine animale et non humaine ; ils sont inactifs sur la fibrine humaine.

B. propose de distinguer dans le groupe C parmi les streptocoques hémolytiques à zone large : 1° les strepto. tréhalose +, sorbite —, fibrinolytiques, d'origine humaine (*human* C) ; 2° les strepto. lactose —, tréhalose —, sorbite —, non fibrinolytiques (*Str. equi*, strepto. gourmeux) ; 3° les strepto.

tréhalose +, sorbite —, ou tréhalose —, sorbite +, non fibrinolytiques, rencontrés dans des infections des animaux domestiques. L. Cotoni.

R. BUTAYE. — **Recherches sur les streptocoques béta-hémolytiques à zone large du groupe sérologique A et de provenance animale.** *Acta Biol. Belg.*, t. 3, nos 1-2, 1943, p. 74-76.

B. a rencontré chez le cheval et la vache (mammites) des échantillons d'un streptocoque béta-hémolytique à zone large, tréhalose +, sorbite —, dont les extraits précipitent par le sérum A de Lancefield (méthode de Fuller). Ces germes réduisent complètement le bleu de méthylène à la concentration de 1/15 000, au fond du tube seulement, et sont inactifs sur la fibrine humaine. Aussi *B.* les considère-t-il comme de véritables streptocoques animaux. Leur structure antigénique diffère légèrement de celle des streptocoques humains.

L. Cotoni.

E. ROOTS. — **Die diagnostiche Isolierung der Galtstreptokokken aus der Milch mit Hilfe einer Blutagarplatte** (L'isolement des streptocoques de la mammite à partir du lait sur plaques de gélose-sang). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 151, 10 mai 1944, p. 270-282.

R. passe en revue divers milieux proposés pour l'isolement des streptocoques de la mammite, et indique la technique de préparation d'un milieu très voisin de la gélose-sang de Brown. L'ensemencement direct du lait dans la profondeur des plaques de cette gélose-sang montre, pour 93 à 96 p. 100 des cas, des colonies entourées d'une aire hémolytique, aire large de 0,5 à 4 mm. *R.* a étudié 8.000 échantillons de streptocoque. Cet aspect diffère de l'aspect assigné au streptocoque pyogène et décrit par Brown sous le nom de type béta (v. ce *Bull.*, t. 19, p. 25). *R.* estime que l'aspect hémolytique des colonies de streptocoque de la mammite répond plutôt au type alpha I (à l'opposé de Minett, Stableforth et Edwards, qui le classent dans le type béta) (v. ce *Bull.*, t. 28, p. 453 et t. 29, p. 1083). Chez 1 à 2 p. 100 des streptocoques de la mammite, l'aire hémolytique manque, chez 3 à 5 p. 100, elle est très réduite. Tous ces échantillons sont à classer dans le type gamma. Une seule fois le type alpha a été observé. Le pouvoir hémolytique baisse dans les souches de collection : une fois affaibli, il peut être récupéré par passages en bouillon-sang ou bouillon-sérum.

La production de l'aire hémolytique dépend, chez les streptocoques de la mammite, de la composition du milieu et en particulier de l'épaisseur du milieu ensemencé. La gélose-sang en plaques, ensemencée en profondeur, est un bon milieu d'isolement, franchement supérieur aux autres, permettant la détection de la mammite streptococcique dans 90 p. 100 des cas (avec la gélose saccharosée, on ne trouve le streptocoque de la mammite que dans 80 p. 100 des cas et avec la gélose ordinaire dans 55 p. 100 seulement). L'emploi de la gélose-sang est recommandé dans les enquêtes épidémiologiques.

L. Cotoni.

M. GIBSHMAN. — **Variation of lactic-acid streptococci.** *Microbiologia*, t. 13, no 5, 1944, p. 238-250 (en russe ; résumé en anglais, p. 250).

Les streptocoques producteurs d'acide lactique ne peuvent guère être classés en espèces définies ; il n'y a pas de démarcation nette entre les espèces ; dans chacune, il existe de très nombreuses variétés et il y a des souches de transition entre les espèces. Une souche appartenant à une espèce définie a certaines propriétés modifiées quand il en est fait un usage industriel ; elle prend les caractères d'une autre espèce. Actuellement, les diverses espèces peuvent être considérées comme des variétés. Le groupe *Citrovorus* (*Betacoccus* Orla-Jensen ou *Leuconostoc* Hacker) doit être considéré comme une espèce de streptocoque.

G. Abt.

O. THEISS. — **Untersuchungen über die Differenzierung pathogener Streptokokken von Pferden** (Recherches sur la différenciation des streptocoques pathogènes du cheval). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **150**, **1943**, p. 173-190.

T. a isolé chez le cheval 220 échantillons de streptocoque dans des infections respiratoires contagieuses (nez, gorge, trachée, abcès gourmeux, poumon, etc.). Les caractères sérologiques, le pouvoir fibrinolytique, en même temps que les caractères biochimiques, ont été étudiés (gélose-sang de mouton, bouillon-sérum de mouton, lait tournesolé, lait au bleu de méthylène, milieux sucrés, bouillon à l'hippurate de sodium, gélatine, gélose-sang additionnée de bile, gélose salée à 6,5 p. 100, bouillon alcalinisé à pH = 9,6, bouillon-sérum à 45°). Ont été particulièrement utiles pour la détermination des types, l'aspect des colonies sur gélose-sang et le pouvoir fermentescible de divers sucres et alcools. Ainsi *Str. equi* est inactif sur les sucres étudiés, tandis que *Str. pyogenes animalis* en fermente certains ; il faut noter d'ailleurs la variabilité du pouvoir fermentescible même chez un échantillon donné, d'après *T.*

Tous les échantillons de streptocoques hémolytiques du type béta équins appartiennent au groupe C. La différenciation des *Str. equi* et *pyogenes animalis* n'a pas pu être obtenue. On trouve, en dehors du type béta, des streptocoques du type alpha hémolytiques dans les sécrétions respiratoires ; ces germes doivent être des saprophytes inoffensifs ou des agents pathogènes peu actifs. Leur place dans la classification sérologique est encore incertaine ; plusieurs entrent dans le groupe D. L. Cotoni.

W. KAUFMANN. — **Die serologische Differenzierung von Streptokokken** (Différenciation sérologique des streptocoques). *Zentralbl. Bakt.*, II^te Abt., t. **106**, **1944**, p. 287-301.

Revue du sujet dont on ne peut indiquer ici que les grandes lignes. Bibliographie des travaux sur les groupes de Lancefield, rappel des milieux utilisés en général, technique de préparation, chez le lapin, des sérums utilisés pour le diagnostic, technique de préparation de l'extrait microbien, technique de l'épreuve de précipitation elle-même. Les sérums ont été préparés avec des résultats satisfaisants dans 100 p. 100 des cas pour le groupe A : pour les groupes B et D, on rencontre plus de difficultés. Au total, 80 lapins traités par l'injection de streptocoques des groupes A, B, C, D ou L ont fourni 57 sérums utilisables pour le diagnostic du groupe. 112 streptocoques divers ont été rangés dans ces groupes, les caractères biochimiques concordant en général avec les caractères sérologiques (plusieurs tableaux détaillés). *S.* n'a pas réussi à obtenir de sérum de groupe avec *Str. cremoris* ; il estime que la méthode sérologique de diagnostic des streptocoques doit être considérée aujourd'hui comme pratique.

L. Cotoni.

F. SZIRMAI. — **Die Beweise für die echt primär toxische Natur des Dick-Giftes** (La toxine de Dick est une toxine vraie). *Klin. Wochenschr.*, **22** août **1942**, p. 756-757.

S. conclut que la toxine streptococcique déterminant la réaction de Dick possède tous les caractères assignés aux toxines proprement dites. Il n'a pas réussi à déceler de différences entre les effets des injections intraveineuse et intramusculaire ; aussi élimine-t-il l'hypothèse de la nature allergique de la toxine. Cette hypothèse aurait été fondée à tort sur la constatation de particularités de la la toxine de Dick, particularités en réalité sans importance et sur une distinction insuffisante des vraies et fausses toxines. L. Cotoni.

M. GRAFFAR. — **Dosage de l'antifibrinolysine streptococcique du sérum.** *Acta Biol. Belg.*, t. **2**, **1942**, p. 433-437.

Dans la méthode de Tillett et Garner (v. ce *Bull.*, t. **33**, p. **421** et t. **37**, p. **1065**), le dosage de l'antifibrinolysine streptococcique est basé sur le temps

nécessaire à la dissolution du caillot plasmatique par la culture streptococcique. Le taux d'antifibrinolysine est d'autant plus grand que la lyse du caillot est plus lente. *G.* a tenté un dosage plus précis. On met en présence dans des tubes une quantité fixe de sérum et des quantités variables de filtrat fibrinolytique. On coagule en ajoutant fibrinogène et thrombine d'origine humaine. Après 15 heures à 37°, l'absence de lyse du caillot indique la neutralisation de la fibrinolysine par le sérum. Le pouvoir antifibrinolytique d'un sérum est exprimé par la quantité de filtrat streptococcique que neutralise 1 cc. de sérum.

Comme les solutions de fibrinogène et de thrombine et le filtrat microbien conservent peu leur activité, on risque d'utiliser lors de chaque expérience des produits d'activité variable. *G.* préfère employer des préparations *stables* de fibrinolysine, de fibrinogène et de thrombine, *conservees à l'état sec.* Ainsi il a pu obtenir chez les sujets normaux des résultats comparables à ceux de Tillett et Garner. Chez les convalescents d'affections streptococciques, la lyse du caillot est très retardée. L. Cotoni.

M. HAMBURGER, C. HILLES, V. HAMBURGER, M. JOHNSON et J. WALLIN. — **Ability of different types of hemolytic streptococci to produce scarlet fever.** *J. Amer. med. Associat.*, t. **124**, n° 9, fév. 1944, p. 564-566.

Typification de 672 échantillons de streptocoque du groupe A, isolés dans la gorge de soldats atteints d'angine avec ou sans rash ; on voit que la proportion des rashs varie largement suivant le type de streptocoque trouvé. Le type 3 produit la scarlatine dans 46,6 p. 100 des cas, chez les malades qu'il infecte ; le type 17 dans 32,5 p. 100, le type 19 dans 16,5 p. 100 seulement et le type I dans 4,3 p. 100. Les types 6 et 36 ne se rencontrent pas dans la scarlatine. Malgré le changement perpétuel de la population du camp, les types 19, 1,6 et 17 sont parmi les 5 types les plus répandus, pendant 2 années successives. Le type 18, le plus fréquent en 1942, est tombé au 7e rang l'année suivante. Les types 3 et 36, inconnus auparavant, sont apparus pendant l'hiver de 1943. L. Cotoni.

H. BONNET. — **Streptocoque hémolytique et contagion de la scarlatine.** *Paris méd.*, t. 34, 25 avril 1944, p. 80-81 et *Ann. Biol. Clin.*, 1944, n° 3, p. 52-53.

B. a recherché systématiquement chez les scarlatineux, en clientèle, depuis 1928, à quel moment le streptocoque hémolytique disparaissait de la gorge. Sur 320 cas, la date a été 74 fois le 20e jour, 126 fois le 25e, 105 fois le 30e, 9 fois le 50e, 6 fois le 60e. Le danger de contagion disparaissant avec le streptocoque, on voit que 95 p. 100 des convalescents auraient pu être libérés avant l'échéance de la période réglementaire de 42 jours d'isolement. Dans aucun des cas observés par *B.*, il n'y a eu de contamination « de retour » après la disparition du streptocoque. La recherche du streptocoque est utile aussi dans les angines rouges sans éruption, qui sont des scarlatines larvées. Deux fois des malades de ce type, non isolés, ont provoqué dans leur entourage des cas multiples de scarlatine, dont une avec mastoïdite et une mortelle. G. Abt.

J. WRIGHT, R. CRUICKSHANK et W. GUNN. — **The control of dust-borne streptococcal infection in measles wards.** *Brit. Med. Journ.*, n° 4348, 6 mai 1944, p. 611-614.

Ces recherches ont été instituées pour répondre aux questions suivantes. Le traitement du sol dans un hôpital de rougeoleux par des émulsions d'huile minérale diminue-t-il le nombre de streptocoques contenus dans l'air pendant le balayage et la mise en ordre des lits? Quelle est la fréquence des infections

à streptocoque hémolytique dans ces conditions et des complications? Un centre de rougeoleux servait de témoin à l'expérience et un autre subissait un huilage du sol pendant 3 semaines, puis pendant 9 semaines un traitement analogue de toutes les étoffes de laine ou de coton à l'usage des malades.

Les auteurs se sont attachés à la recherche d'un streptocoque type 6, agent habituel de 90 p. 100 des infections et de toutes les otites moyennes. L'huilage du sol a été *à lui seul* incapable d'empêcher la dissémination des streptocoques par les poussières. Réduction de 90 p. 100 au contraire après *huilage du sol, des draps et des vêtements*. Le nombre des colonies streptococciques décelées dans l'air était inférieur de 97 p. 100 à celui des colonies de l'air dans le centre témoin. Le taux des complications auriculaires par streptocoque type 6 était de 2,8 p. 100 (14,3 p. 100 dans le centre témoin). La prophylaxie par administration de sulfamidés n'a pas fourni de résultats à retenir; d'ailleurs le streptocoque en question se montrait sulfamido-résistant *in vitro*. La technique d'huilage employée est décrite par Courtney, Harwood, Powney et Edwards dans le même numéro de ce journal. L. COTONI.

R. VOLLUM et G. WILSON. — **Two school outbreaks of streptococcal throat infections. The effect of sulphonamide lozenges on carriers.** *Brit. Med. J.*, 21 avril 1945, p. 545-547.

V. et *W.* relatent deux épidémies, l'une de scarlatine due à un échantillon de streptocoque pyogène type II dans une école, l'autre, d'angines accompagnées de scarlatine, due à un streptocoque type I, dans une autre école. Les porteurs de germes convalescents ont ingéré des comprimés (6 à 12 par jour), contenant chacun 0,50 g. de sulfathiazol et 0,50 g. de sulfapyridine : aucun effet apparent. Le traitement préventif, par 6 comprimés quotidiens, de voisins bien portants est demeuré également sans résultat appréciable. *V.* et *W.*, sans nier la valeur du traitement prophylactique, demeurent sceptiques et concluent à la nécessité de recherches de contrôle. L. COTONI.

M. KENNY et M. BARBER. — **An outbreak of puerperal sepsis due to a single type of streptococcus.** *Brit. Med. Journ.*, n° 4354, 17 juin 1944, p. 809-811.

Description d'une infection streptococcique hospitalière chez des puerpérales. Le même type de streptocoque a été isolé dans les 7 cas observés. L'infection a peut-être été transmise par un siège de W.-C. dans une salle où passaient les femmes admises à l'hôpital. L. COTONI.

H. MONDON, J. BLEIN et R. FEILLARD. — **Endocardite primitive à streptocoques avec méningo-encéphalite. Guérison par les sulfamides.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, nos 8-9-10, mars 1944, p. 115.

Cette affection est rare et souvent mal dissociée, notent *M.*, *B.* et *F.*, de la maladie d'Osler, laquelle est secondaire à une lésion cardiaque antérieure. Dans ce cas, les signes pathologiques ont persisté environ 6 mois; un syndrome méningé avec signes d'irritation du névraxe a compliqué le tableau clinique. Action heureuse des sulfamides (dagénan, septoplix, thiazomide). *Streptococcus viridans* dans le sang. L. COTONI.

B. PORTNOY et R. REITLER. — **Cellulitis due to a hemolytic streptococcus type C.** *Lancet*, t. 247, n° 6323, 4 nov. 1944, p. 597-598.

En un court espace de temps, les auteurs ont observé 27 cas semblables apparus surtout dans des villages arabes : suppurations des régions pectoro-axillaire, ou inguinale, ou cervicale, débutant par douleurs et fièvre. Au bout d'une dizaine de jours, l'incision fournissait du pus contenant un streptocoque hémolytique type C, à chaînes courtes, actif sur lactose et salicine, inactif sur

sorbite, esculine et mannite, tuant la souris, non le cobaye. Ce germe a été parfois trouvé dans le sang. 22 cas traités par la médication sulfamidée ont guéri. Sur 5 cas non traités par sulfamide, 4 décès. L. Cotoni.

T. Wilson. — **An « explosive » outbreak of hæmolytic streptococcal tonsillitis on an R. A. F. station.** *Brit. Med. Journ.*, 26 août 1944, p. 275-276.

Sur 365 militaires du camp, 89 en 8 jours furent atteints d'angine. La convalescence, marquée quelquefois par des complications (otite, arthrite) a duré 3 à 4 semaines. On pense que l'épidémie a eu pour origine l'infection du lait par un cuisinier atteint de coryza. 12 jours après le début, on trouvait 20 p. 100 du personnel des cuisines atteint d'angine aiguë, 45 p. 100 de porteurs de streptocoque A du type 9 et 35 p. 100 non porteurs. 12 jours plus tard, on ne trouvait plus que 25 p. 100 de porteurs. Inefficacité des gargarismes antiseptiques. Les auteurs comparent cette épidémie à l'épidémie décrite par Bloomfield et Rantz (1943). L. Cotoni.

H. Gougerot et J. Paraf. — **Nouvel exemple de dissociation entre le pemphigus cutanéo-muqueux qui guérit et l'état général qui s'aggrave entraînant la mort. Hémoculture révélant du streptocoque hémolytique.** *Ann Dermat. et Syphil.*, nos 4-5, 1944, p. 85.

Avant la terminaison fatale, on avait observé une cicatrisation rapide des lésions cutanées. Le malade avait été traité par rubiazol, thiazomide et moranyl. L. Cotoni.

H. Floch et P. de Lajudie. — **Streptocoques, réaction de Dick et lymphangite endémique en Guyane française.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, nos 5-6, mai-juin 1945, p. 127-132.

Les streptocoques semblent jouer un rôle sinon exclusif, au moins très important dans l'étiologie de la lymphangite endémique. Deux souches guyanaises étudiées jadis par Floch (v. ce *Bull.*, t. 37, p. 403) font partie, d'après Wadsworth, du même groupe toxique que la fameuse souche n° 165 (souche Dochez N. Y. 5, d'origine scarlatineuse, utilisée pour la production de la toxine de Dick) ; une autre souche guyanaise relève d'un autre groupe. Sur 204 adultes d'après *F.* et *L.*, 11 p. 100 offrent une réaction de Dick positive (résultats analogues dans d'autres pays tropicaux dépourvus de scarlatine). Sur 136 adultes, sans antécédents de lymphangite, 11 p. 100 de réactions positives ; sur 36 avec antécédents de lymphangite, 16 p. 100 ont une réaction positive ; enfin 4 malades en crise lymphangitique et 10 éléphantiasiques avaient une réaction négative. Les auteurs sont prudents dans l'interprétation de ces résultats. La vaccination antitoxique a paru assez efficace chez un lymphangitique.

L. Cotoni.

Ph. Lesbre. — **Une cause méconnue de fièvre ondulante.** *Presse méd.*, 31 mars 1945, p. 162-163.

Fièvre à courbe typique de fièvre ondulante, pendant 3 mois, sans autres symptômes que l'amaigrissement et l'asthénie. Hémoculture négative, mais on isole à deux reprises de l'urine un fin streptocoque non hémolytique. A un moment, otite gauche suppurée qui n'a pas évolué vers la mastoïdite, avec le même streptocoque dans le pus auriculaire. Pyorrhée, dont on retira aussi le même germe. Enfin, l'envahissement probable de la moelle osseuse s'est manifesté, au début par de la leucopénie à 1.090, puis 1.600 leucocytes, avec 45 p. 100 de polynucléaires ; ensuite érythropénie à 3.150.000, puis 2.660.000 hématies ; diminution des plaquettes, leucopénie à 700 leucocytes, mais comprenant encore 26 p. 100 de polynucléaires. La maladie s'est terminée par la mort. Expérimentalement, des troubles de la fonction hématopoïétique se sont pro-

duits chez le lapin, après 5 injections intraveineuses de culture en bouillon de ce streptocoque. Chez un lapin adulte, le pourcentage de polynucléaires neutrophiles est tombé de 34 à 9, pendant que celui des lymphocytes passait de 17 à 26, celui des mononucléaires moyens de 32 à 61. Chez un lapin jeune, au contraire, polynucléose neutrophile et diminution correspondante des lymphocytes. G. Abt.

B. ALLENDORF. — **Ueber die Ursachen der Streptokokken-Infektionen des Euters der Rinder** (Sur les causes des infections à streptocoques de la mamelle). *Berl. u. Munch. tierärtz Wochenschr.*, juill. 1944, p. 236 237.

Après un bref résume de diverses opinions sur la pathogénie de la mammite des vaches, *A.* rappelle que cette affection s'observe le plus souvent dans les troupeaux nombreux, où elle peut persister plusieurs années, tandis que dans les petits troupeaux elle est souvent limitée à des cas isolés. *A.* a pu soupçonner l'existence de la maladie dans certains troupeaux de vaches, par le simple examen des fèces. Pröscholdt avait déjà incriminé l action nocive des aliments mélassés. *A.* souscrit à cette remarque. Certains régimes favorisant la production de lésions du tube digestif, de diarrhée, abaissant le pouvoir de défense de la muqueuse intestinale, favoriseraient ainsi la pénétration de diverses espèces bactériennes (streptocoques et autres) dans le sang et la glande mammaire. Ces conditions seraient realisées de préférence en été dans les petites exploitations (alimentation trop riche en herbe, et en hiver dans les grosses exploitations (abus d'aliments mélassés, manque de foin). L'avortement épizootique et la fièvre aphteuse pourraient aussi jouer un rôle prédisposant. *A.* a obtenu des améliorations chez des vaches à mammites, en éliminant du régime les aliments les plus irritants et en prescrivant l'emploi de foin à longues tiges et d'avoine ramollie. L. Cotoni.

G. SOO HOO et R. J. SCHNITZER. — **The activity of penicillin combined with other antistreptococcal agents towards beta hemolytic streptococci in vivo.** *Arch. Biochemistry*, t. 5, n° 1, sept. 1944, p. 99-106.

Les auteurs traitent l'infection streptococcique expérimentale de la souris blanche en associant l'injection sous-cutanée d'une dose inefficace à elle seule de pénicillinate de sodium (2 à 3 unités) à l'administration de quantités inefficaces à elles seules de sulfamidés ou de 2 couleurs d'acridine antistreptococciques, ou de myochrysine. Ils confirment les conclusions de Ungar (1943) : de faibles doses de pénicilline exercent un effet remarquablement synergique vis-à-vis de la sulfapyridine. Résultat également bon si on administre pénicilline avec sulfanilamide ou acide *p*-nitrobenzoïque. La combinaison pénicilline et acide *p*-aminobenzoïque est inactive. Avec les combinaisons de pénicilline et acriflavine, ou 2-nitro-5 (γ-diéthylamino)-β-hydroxypropylamine, ou 7,8-diméthyloxyacridine, ou myochrysine, pas d'action.

La pénicilline contrecarre l'action inhibitrice exercée par l'acide *p*-aminobenzoïque sur le sulfamide. Le phénomène de Ungar dépend de la quantité de sulfamidé. Si celle-ci est trop forte, ou si la dose de substance inhibitrice est trop élevée, l'activité du système synergique tombe peu à peu à zéro. Rien ne permet de supposer la formation d'un produit de réaction entre sulfamidés et pénicilline. L. Cotoni.

Bacille tuberculeux et Tuberculose. Bacilles acido-résistants.

J. QUANDT. — **Erfahrungen mit der Karbolnachtblaufärbung der Tuberkel-bazillen im Sputum und Gewebe** (Coloration au bleu de nuit phénolé des bacilles tuberculeux dans les crachats et les tissus). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 151, n° 6, 12 juillet 1944, p. 348-350.

La méthode de coloration des b. de Koch, publiée par V. Hallberg (*Acta Med. Scand.*, t. 108, 1941, p. 12), a été légèrement modifiée par l'auteur, qui emploie une solution de bleu de nuit plus concentrée, et, comme coloration de contraste, une solution de chrysoïdine, qui permet de distinguer plus facilement les bacilles colorés en bleu sur fond jaune. On obtient, pour l'examen des frottis de crachats, en suivant cette méthode, un nombre de résultats positifs de 27 p 100 supérieur à celui que donne la méthode de Ziehl-Neelsen. Les résultats sont également très satisfaisants pour les coupes histologiques, qu'on laisse en contact avec le bleu de nuit pendant 24 heures à l'étuve à 37°. Après décoloration à l'alcool-acide chlorhydrique, on colore pendant 2 minutes par la solution de chrysoïdine. F. van Deinse.

A. BOQUET. — **Sur la culture du bacille tuberculeux en milieux synthétiques à base de sels d'ammonium.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 340.

A un litre de solution contenant 2 g. de phosphate monopotassique, 1 g. de sulfate de magnésium, 2 g. de citrate de sodium, 0,05 g. de citrate de fer ammoniacal, 60 g. de glycérine, on ajoute des quantités déterminées de sel d'ammonium et, dans certains cas, 10 g. de glucose. On ajuste à pH 7 avec de la soude, on répartit à raison de 125 cc. par ballon de 250 cc. et, après stérilisation à 105°-110° (20 min.), on ensemence avec la souche bovine de Vallée. Au bout de 6 à 8 semaines de culture à 37°, on stérilise et on pèse les corps microbiens, après dessiccation en couche mince à 55° pendant 3 jours. Les meilleurs résultats ont été obtenus, par ordre décroissant, avec le malonate, le malate et le succinate d'ammonium, puis avec le citrate et fumarate d'ammonium. Avec les sulfate, phosphate, nitrate et tartrate d'ammonium, la récolte des bacilles a été très inférieure à celle obtenue avec les sels précédents.

L'activité de l'antigène méthylique des bacilles cultivés en milieu au citrate d'ammonium a été égale à celle de l'antigène des mêmes bacilles cultivés en milieu de Sauton. Les tuberculines préparées à partir de cultures en milieu au citrate d'ammonium donnent des réactions dermiques un peu plus faibles que celles produites aux mêmes doses par la tuberculine brute ordinaire de la même souche. L. Nègre.

L. ROCHE. — **Influence des poussières minérales siliceuses sur la culture du bacille de la tuberculose.** *Soc. Biol. Lyon*, 17 janv. 1944, in *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 555.

R. a étudié l'influence des poussières minérales siliceuses sur le bacille de la tuberculose, en cultivant ce germe sur sérum coagulé-glucosé-glycériné-asparaginé, auquel était ajoutée une suspension de roche, siliceuse ou non, très finement pulvérisée, sur milieu de Löwenstein, saupoudré de poussière de quartz et de flint, et sur milieu liquide auquel on ajoutait la même suspension. L'auteur n'a remarqué aucune différence entre les cultures développées sur ces milieux et les cultures témoins sans poussières siliceuses, au point de vue de leur abondance et de la morphologie et la virulence des bacilles.

L. Nègre.

L. SULA. — **Einfache Technik zur Reinzüchtung von Tuberkelbazillen aus dem Sekret von Fisteln und aus tuberkulösen Organen** (Technique simple pour la mise en culture pure des b. de Koch contenus dans les produits de sécrétion des fistules et dans des organes tuberculeux). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, n° 6, 12 juillet 1944, p. 350-353.

Pour ensemencer les produits de sécrétion des fistules tuberculeuses, souvent très peu abondants, on les essuie avec un tampon, monté sur une sonde à larynx, et on trempe le tampon pendant 10 minutes dans une solution d'ajatine à 1 p. 100, après quoi on ensemence directement sur le milieu de culture en frottant le tampon sur la surface de celui-ci. L'ajatine tue les microbes secondaires sans nuire à la vitalité des b. de Koch et sans modifier le pH du milieu. Les résultats sont excellents. F. van DEINSE.

A. BOQUET. — **Sur la teneur des lésions tuberculeuses de l'homme en bacilles de Koch.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 195.

Les lésions tuberculeuses pulmonaires et surtout le pus qui recouvre la paroi des cavernes sont de beaucoup les plus riches en bacilles de Koch. L'élimination par les bronches de cette zone de liquéfaction purulente, incessamment renouvelée, se traduit par une expectoration bacillifère considérable et expose à de graves surinfections locales. Au contraire, le caséum central, en se densifiant, tend à se purifier graduellement jusqu'à destruction totale des germes qu'il contenait. Dans les autres viscères et les ganglions lymphatiques, la prolifération bacillaire est assez uniforme, mais relativement modérée. Elle est très faible dans le pus des abcès froids et les zones fibreuses des lésions en voie de régression (poumons, ganglions). L. NÈGRE.

R. LAPORTE. — **Sur un antigène de nature granulaire du bacille tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, 1945, p. 51-54.

Des suspensions de bacilles tuberculeux en eau distillée, partiellement autolysés ou tués par le toluène, sont centrifugées et filtrées sur filtre en verre d'Iéna G. 4. Le liquide contient de très fins granules colorables par les colorants basiques, mais dénués d'acido-résistance. Ces granules ont des propriétés toxiques, antigéniques et réactionnelles. Ils tuent le cobaye neuf à la dose de 1 à 2 mg. en inoculation intracérébrale et provoquent chez le même animal le développement de foyers pulmonaires caséeux, lorsqu'ils sont injectés en suspension dans de l'huile de paraffine. La substance granulaire est très fortement tuberculinique et présente en outre des propriétés antigènes : production d'anticorps spécifique et sensibilisation du cobaye neuf à la tuberculine. Elle apparaît donc comme l'antigène primordial du bacille de Koch. Sa composition chimique est très complexe ; la présence d'acide nucléique a été révélée par une réaction de Feulgen positive. A. BOQUET.

BUU-HOÏ et R. RATSIMAMANGA. — **Le problème des « lipides hétérogènes » et la tuberculose.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 278.

Les auteurs ont montré que toute une série d'acides gras supérieurs αα-disubstitués, purement synthétiques, ont, comme l'acide phtioïque, la propriété de provoquer la formation de cellules géantes chez les animaux auxquels ils sont injectés. Ils font apparaître, en outre, des symptômes d'intoxication, de la phagocytose et divers autres phénomènes enzymatiques, lorsque la molécule comporte des liaisons éthyléniques. Comme l'acide phtioïque et ses analogues naturels semblent être également des acides αα-disubstitués, porteurs de ramifications supplémentaires sur les chaînes latérales, *B.* et *R.* ont été amenés à penser que le problème de la tuberculose pouvait être traité en partie comme un problème de lipides « hétérogènes » créés par des « corps étrangers » au sein de l'organisme.

Des cobayes saturés en acide ascorbique et stabilisés au point de vue alimentaire ont reçu en injection intrapéritonéale, deux fois par semaine, quelques milligrammes en solution huileuse d'un modèle d'acide déhydrophtioique, l'acide αα-diméthyloléoacétique, dont ils ont montré l'activité pathogène, d'autres animaux ont servi de témoins. Au bout de 3 mois, les injections ont été arrêtées et on a inoculé à tous ces animaux, sous la peau, 0,0002 mg. de bacilles de Koch d'une souche humaine. Tous les témoins sont morts après 90 jours, alors que certains des animaux traités ont manifesté une survie de plus de 120 jours. L. Nègre.

J. Bretey. — **Expériences d'infection par un seul bacille tuberculeux isolé au micromanipulateur.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 357-366.

Cinq cobayes, sur 9 qui avaient reçu un seul bacille virulent du type humain isolé au micromanipulateur de Peterfi (suspension en eau physiologique), sont devenus sensibles à la tuberculine du 30e au 45e jour et l'autopsie a confirmé que ces animaux étaient tuberculeux. 4 autres ont présenté des réactions tuberculiniques atypiques à partir de la 3e épreuve tuberculinique intradermique (36e jour) et parfois jusqu'à la 6e ou 7e (86e jour), mais ils n'ont pas fait d'infection tuberculeuse. Ces cobayes se sont, par la suite, comportés à l'égard d'une épreuve virulente comme s'ils avaient été vaccinés. Les mêmes expériences répétées avec des bacilles dissociés au moyen de bile de bœuf, puis mis en suspension dans de l'eau physiologique, n'ont donné aucun résultat.

A. Boquet.

A. Berthelot, L. Nègre et J. Bretey. — **Inhibition par le succinate d'éthyle de l'action aggravante de l'huile d'olive sur la tuberculose du cobaye** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 93-102.

Injecté seul à la dose de 0,5 cc., le succinate d'éthyle présente un certain pouvoir aggravant sur les lésions tuberculeuses du cobaye, mais moins prononcé que celui de l'huile d'olive à la dose de 1 cc. Chez les cobayes traités par le mélange succinate-huile, l'activation des lésions ne se produit pas ; certains animaux présentent même une atténuation du processus tuberculeux par rapport à celui des témoins. Des doses plus faibles de succinate d'éthyle n'ont aucune action aggravante, mais ne retardent pas l'évolution des lésions tuberculeuses. L'influence activante de la glycérine, du glucose et des extraits acétoniques de bacilles de Koch n'est pas inhibée par le succinate d'éthyle.

A. Boquet.

A. Dufourt, G. Paillot-Brion et J. Battandier. — **Sur la teneur du sang en fibrinogène au cours de la tuberculose pulmonaire chronique.** *Soc. Biol. Lyon*, 20 mars 1944, in *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 562.

Les auteurs ont recherché quelle était la teneur en fibrinogène du sang chez 70 malades atteints de différentes formes de tuberculose pulmonaire chronique de type fibro- et ulcéro-caséeux. Le dosage du fibrinogène a été effectué à l'état de fibrine par la méthode de Sassier modifiée. Il ressort de ces recherches que le taux du fibrinogène sanguin chez les tuberculeux pulmonaires chroniques est sujet à de très grandes variations. Lorsque la fièvre s'élève, la quantité de fibrinogène s'accroît de façon presque constante. La présence d'un processus pneumonique ou d'un épanchement pleurétique augmente également le fibrinogène dans de fortes proportions. Un certain nombre de tuberculeux présentent, avec une température normale, des taux de fibrinogène ou trop bas ou trop élevés. Les malades qui crachent le sang ont un taux de fibrinogène normal ou légèrement abaissé. L. Nègre.

Mme Bertrand-Fontaine, MM. Fauvert et Royer. — **Un cas de ménin-**

gite tuberculeuse guérie. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. **61**, 12 janv. 1945, p. 12-14.

Jeune femme de 36 ans ; symptomatologie nette, mais relativement discrète, sauf une céphalée intense. Lymphocytose céphalo-rachidienne à 426 et 632 éléments ; hyperalbuminose à 0,60 g. ; chlorures 6,40 à 7,25 g. ; glucose abaissé à 0,50, puis remonté à 0,76. Le b. tuberculeux a été vu à l'examen direct dans les ponctions des 7e, 14e, 44e jours. Culture sur milieu de Lœwenstein aux 7e et 14e jours. Inoculations au cobaye positives, l'une à partir d'une des cultures, l'autre à partir du liquide céphalo-rachidien au bout de 5 mois de maladie. Les signes méningés, la fièvre avaient disparu dès la fin du premier mois ; seule la céphalée a persisté plus d'un an. 18 mois après le début, liquide céphalo-rachidien normal. Au bout de 2 ans la guérison reste complète.
G. Abt.

J. Ch. Marie. — **Syndrome de Besnier-Bœck-Schaumann pouvant être attribué à la tuberculose.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. **9**, nos 1-3, janvier-mars 1944, p. 1-3.

Le malade en question a eu d'abord une « pleurite », puis, un an après, il présente un syndrome pulmonaire. Un premier cliché montre un élargissement des ombres hilaires, un deuxième, 7 mois plus tard, un aspect analogue des hiles, avec en plus un semis de nodules dans les deux champs pulmonaires. Il existait en même temps une iritis avec irido-cyclite à l'œil droit. Au cours de multiples analyses de crachats, furent décelés une seule fois de très rares bacilles acido-alcoolo-résistants (formes d'involution avec spores et granulations). Le malade réagit positivement à la tuberculine (intradermo-réaction au 1/100), et cette réaction déclenche une poussée d'iritis violente. L'examen histologique d'un ganglion inguinal d'aspect normal prélevé par biopsie montre une structure telle qu'on l'a décrite au cours de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann. Un deuxième examen histologique d'un ganglion cervical révéla des altérations suspectes de tuberculose. L'état général du malade est resté bon durant une année d'observation, après quoi il a été perdu de vue. Il souffrait surtout du syndrome oculaire. D'après l'auteur il s'agit bien d'une maladie de B.-B.-S., avec syndrome ganglio-pulmonaire et syndrome oculaire ; il n'y avait ni syndrome cutané ni syndrome renal.
F. van Deinse.

A. Urbain, P. Bullier et J. Nouvel. — **Un cas de tuberculose sur un phoque (Phoca vitulina L.).** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **16**, 1943, p. 116.

Il s'agit d'une granulie pulmonaire due à des bacilles du type humain.
A. Boquet.

E. Dechambre. — **Un nouveau cas de tuberculose chez un Oryx beisa.** *Bull. Acad. Vétér. France*, t. **17**, 1944, p. 44.

Tuberculose pulmonaire massive, accompagnée de lésions ganglionnaires, péricardiques et hépatiques Le type des bacilles en cause n'a pas été identifié.
A. Boquet.

R. Laporte. — **Sur deux modes de libération de la tuberculine à partir des corps bacillaires. Désintégration autolytique et extraction par des procédés physico-chimiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, 1944, p. 114-118.

La majeure partie de l'azote libéré par l'autolyse bacillaire sous vapeurs de toluène correspond à des produits assez dénatures pour n'être plus précipitables par l'acide phosphotungstique et dépourvus d'activité tuberculinique. L'azote actif est environ 1/4 (N des protéines) et 1/3 (N des protéines et des protéoses) de l'azote total libéré. La diffusion des produits azotés s'arrête vers

le 10e jour, au moment où la transformation granulaire des bacilles autolysés est quasi totale. A ce stade, 27 p. 100 de l'azote total des bacilles a diffusé dans le liquide.

Les bacilles tués par la chaleur au-dessus de 60° ou par le formol ne s'autolysent plus et, de ce fait, ne libèrent pas d'azote ou très peu. La température optimum d'autolyse est aux environs de 37°. Les résultats obtenus ne sont pas modifiés quand le pH du liquide ambiant est compris entre 5 et 7,4.

Les protéides peuvent être également extraits des bacilles par macération à chaud ; cette extraction est favorisée par une réaction alcaline. L'extraction en milieu alcalin permet d'obtenir un meilleur rendement en azote actif des protéides et des protéoses. A. Boquet.

J. Bretey et P. Gibert. — **Caractères de l'allergie au cours du phénomène de Baldwin-Gardner.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1945, p. 467.

B. et *G.* ont cherché à étudier certaines conditions du phénomène de Baldwin-Gardner, en le provoquant chez des cobayes qui avaient reçu 26 à 34 mois plus tôt une forte dose de BCG sous la peau (10 mg.). Au moment de la nouvelle infection, qui avait été réalisée par scarifications cutanées faites à travers une goutte d'une suspension de BCG, 13 de ces animaux avaient perdu depuis 1 an toute sensibilité à la tuberculine, mais 7 réagissaient encore très faiblement à une forte concentration. Le même jour, 5 témoins neufs ont été vaccinés dans les mêmes conditions. La date de l'apparition ou de la réapparition de l'allergie a été recherchée à partir du 4e jour, puis les auteurs ont établi sa courbe par la méthode de la dose limite de tuberculine.

B. et *G.* ont constaté que non seulement l'apparition de l'allergie est plus précoce chez les vaccinés que chez les témoins au cours du phénomène de Baldwin-Gardner, mais encore que son intensité est beaucoup plus grande, ainsi qu'il ressort des courbes qu'ils ont établies et qui expriment les moyennes des réactions observées. Enfin, les cobayes dont la sensibilité tuberculinique avait complètement disparu réagissent moins vite et moins fort que ceux chez qui on peut encore déceler une très légère allergie. L. Nègre.

J. Pellerat et Mlle M. Muret. — **Variations de l'histamine cutanée et cuti-réactions à la tuberculine.** *Soc. Biol. Lyon*, 20 mars 1944, *in C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 574.

Les auteurs ont effectué le dosage de l'histamine au niveau des cuti-réactions à la tuberculine chez des malades atteints de tuberculose cutanée et présentant, de ce fait, des réactions particulièrement intenses. Comparativement, ils ont pratiqué au même moment des dosages en peau saine et au niveau de la cuti-réaction. Ils ont utilisé pour leurs dosages la méthode de Code, chaque fragment de peau étant prélevé sous anesthésie locale (novocaïne-adrénaline). A l'exception de deux cas, les taux d'histamine de la peau saine se sont montrés normaux. Au niveau des cuti-réactions, avec une concordance parfaite, les taux d'histamine ont été très inférieurs. Le développement de la réaction tuberculinique paraît donc bien sous la dépendance de la mise en liberté de l'histamine qui, ultérieurement, se trouve mobilisée par le courant sanguin ou détruite *in situ* par l'histaminase. Pour les auteurs, le rôle de l'histamine paraît indéniable dans le mécanisme allergique de la cuti-réaction à la tuberculine. L. Nègre.

Paul Hauduroy, W. Rosset et H. Gaschen. — **Sensibilité du cobaye neuf aux intradermo-réactions à la tuberculine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 281.

H., *R.* et *G.* ont pratiqué des intradermo-réactions à la tuberculine diluée à 1/10 à 500 cobayes neufs, n'ayant jamais été en contact avec des animaux

tuberculeux. 92 p. 100 de ces animaux n'ont pas présenté de réaction, 8 p. 100 ont présenté à la 24e heure une réaction minime, qui ne ressemblait ni dans son intensité, ni dans ses dimensions, ni dans sa durée, à une réaction produite par l'injection de tuberculine diluée à un cobaye tuberculeux. Les animaux qui avaient présenté cette réaction ont été sacrifiés. Aucune lésion n'a été trouvée à l'autopsie et les ensemencements de fragments d'organes sont restés stériles. La réinoculation de ces fragments d'organes à des cobayes est demeurée négative.

Ces résultats, en contradiction avec ceux de Saenz, permettent aux auteurs d'affirmer que, chez des animaux neufs provenant d'élevages sains, les injections intradermiques de tuberculine diluée à 1/10 ne provoquent aucune réaction ou ne provoquent qu'une rougeur passagère, qui ne peut, en aucun cas, être confondue avec une réaction positive à la tuberculine diluée.

L. Nègre

A. COURCOUX, P. BOULENGER et A. C. MACLOUF. — **Sur la durée de l'allergie conférée par le BCG en scarifications cutanées.** *Presse méd.*, n° 19, 2 déc. 1944, p. 291-292.

Les essais des auteurs ont porté sur 89 sujets ne réagissant pas à la tuberculine (cuti. Mantoux à 1 cg.). Voici leurs conclusions « Pour une même concentration de BCG, la durée de la période anté-allergique et la persistance de la sensibilité cutanée à la tuberculine paraissent liées à la longueur totale des scarifications. En multipliant les portes d'entrée (12 à 18 cm.) on obtient, d'une part, une période anté-allergique plus courte et, d'autre part, une allergie cutanée plus durable ». Même chez les sujets ayant reçu les scarifications les plus longues, l'allergie cutanée ne persiste pas tout à fait un an. Il sera donc utile de vérifier chaque année l'état d'allergie cutanée des sujets vaccinés par scarifications. « Lorsqu'on met en regard les résultats obtenus lors de la primo-vaccination et ceux obtenus lors de la revaccination, il ressort clairement que la réapparition de l'allergie est accélérée chez un certain nombre de sujets ».

F. van Deinse.

Max FOURESTIER et Michèle DELLA TORRE. — **Un fait nouveau dans l'allergie cutanée tuberculinique. Révélation spontanée sous l'influence de la primo-infection, normale ou vaccinale, de tuberculino-réactions cutanées antérieurement négatives et pratiquées plusieurs semaines ou plusieurs mois auparavant.** *Gazette des Hôp.*, n° 46, 1er nov. 1944, p. 247-249.

Observation d'un jeune homme de 22 ans, chez qui l'intradermo-réaction à la tuberculine à 1/10 et à la tuberculine brute avait été négative. Huit mois après, aux endroits où avaient été pratiquées ces injections de tuberculine, on vit apparaître une réaction tuberculinique typique, causée apparemment par une infection paucibacillaire, survenue entre temps chez ce sujet. D'autre part, les auteurs ont observé, chez trois sujets, ne réagissant pas à la tuberculine et qu'ils ont vacciné au BCG par la méthode des scarifications, ce même phénomène, qu'ils proposent d'appeler la « révélation spontanée de tuberculino-réactions cutanées antérieurement négatives et pratiquées plusieurs mois auparavant ». Pour observer ce phénomène il semble essentiel que la dose de tuberculine injectée soit importante (dans les observations des auteurs, seules les injections de tuberculine à 1/10 ou de tuberculine brute ont donné lieu, par la suite, à ce réveil spontané). Il est probable que l'intensité du contact infectant a, elle aussi, son importance. F. van Deinse.

L. NÈGRE et J. BRETEY. — **Durée de la résistance antituberculeuse conférée au cobaye par le BCG administré par scarifications cutanées.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 186-189.

La résistance à l'infection tuberculeuse conférée au cobaye par le BCG administré au moyen de scarifications cutanées se maintient pendant au moins 3 années. Cette persistance de l'immunité ainsi obtenue permet d'éviter des revaccinations aussi fréquentes qu'avec l'emploi des autres méthodes de prémunition par le BCG. A. Boquet.

L. Nègre et J. Bretey. — **Influence exercée sur la tuberculose du cobaye par le BCG administré par scarifications cutanées.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 161-168.

Des scarifications cutanées enduites de suspension de B. C. G. (20, 100 et 200 mg. par centimètre cube) et faites tous les 15 jours ou tous les mois ne modifient pas l'évolution des lésions tuberculeuses chez le cobaye infecté par inoculation de bacilles virulents. Dans certains cas cependant, on note, chez les cobayes ainsi traités, une tendance moindre à la généralisation de leurs lésions au foie et aux poumons. Il n'y a non plus ni activation, ni ralentissement des lésions chez des cobayes tuberculeux traités par du BCG ou des bacilles morts, administrés par scarifications cutanées, ou par du BCG injecté sous la peau à la dose de 2 mg. A. Boquet.

K. Birkhaug. — **Protective value of the intracutaneous and percutaneous methods of BCG vaccination (A comparative experimental investigation).** *Acta Med. Scand.*, t. 117, 1944, p. 274-311.

Étude comparée des effets allergisants et protecteurs des différentes méthodes de vaccination par voie cutanée (piqûres multiples, scarifications, inoculation intradermique). Toutes produisent une résistance nette contre l'infection tuberculeuse, mais la plus efficace serait la méthode par piqûres multiples; pour la réaliser dans les meilleures conditions, l'auteur emploie un appareil automatique dont il donne la description. A. Boquet.

A. Courcoux, P. Boulenger et A. C. Maclouf. — **Le BCG par scarifications cutanées.** *Rev. Path. comp.*, 1943-1944, p. 275-283.

Enquête sur l'établissement de l'allergie cutanée chez 80 jeunes filles de 14 à 21 ans, après vaccination par le BCG au moyen de scarifications. 68 ont été éprouvées de 5 à 10 semaines après la vaccination, avec une injection intradermique de 1 cg de tuberculine : 65 réactions positives (95,5 p. 100), 2 douteuses (3 p. 100), 1 négative (1,5 p. 100). Ont été considérées comme positives seulement les réactions présentant au bout de 48 à 52 heures une induration palpable d'un diamètre égal ou supérieur à 1 cm. A une période plus précoce (5 semaines environ), le nombre des réactions douteuses (érythème plus ou moins étendu) est presque aussi élevé que celui des réactions négatives (respectivement 10 et 12, sur 57 sujets). Un tel pourcentage ne s'observe pas chez les personnes qui ne sont pas vaccinées : cela paraît prouver que les réactions douteuses correspondent à un début d'allergie.

La longueur totale des traits de scarification, dont le facteur essentiel est le nombre de scarifications, a une influence très marquée sur la précocité de l'allergie : par exemple, au 37e jour, 50 p. 100 de réactions positives après scarifications de 3 à 7 cm., 71 p. 100 après 12 à 24 cm. C'est vraisemblablement la multiplication des portes d'entrée qui intervient : elle est plus importante que le nombre des bacilles ; cela confirme les résultats expérimentaux de Nègre et Bretey chez le cobaye.

L'épreuve de Mantoux donne des résultats plus nets que celle de Pirquet ; l'infiltration est plus souvent palpable et l'on peut observer un érythème alors que le Pirquet est négatif. Une seule I. D. R. 10 semaines après la vaccination suffit pour apprécier l'allergie.

Observations de C. Guérin : *a*) la cutiréaction de Pirquet est plus discrète

chez les vaccinés que chez les sujets porteurs de bacilles virulents ; *b*) après une primo-vaccination la réaction positive n'apparaît pas avant 18 à 20 jours ; mais chez les sujets revaccinés alors que la cuti était devenue négative, 24 heures après la scarification les traces sont nettement apparentes, rouges et surélevées, ce qui témoigne d'une certaine persistance de l'imprégnation et de la résistance à la tuberculose. Il serait judicieux de pratiquer la cutiréaction tous les ans et de revacciner quand elle est négative. G. Abt.

Jacques CACAULT. — **La vaccination avec l'émulsion de BCG à 75 mg. par centimètre cube.** *Thèse Faculté de Médecine Paris*, 1 brochure, 32 pages. J. Peyronnet et Cie, éd., 33, rue Vivienne, Paris, 1944.

C. a vacciné 116 enfants nouveau-nés par la méthode des scarifications cutanées, en employant l'émulsion de BCG à 75 mg. de germes par centimètre cube préconisée par L. Nègre et J. Bretey et actuellement préparée par l'Institut Pasteur. Avec cette émulsion concentrée, il s'est borné à pratiquer trois scarifications de 1 cm. sur la face latérale du bras. Aucun incident local, aucune réaction ganglionnaire perceptible, aucun trouble de l'état général ne sont apparus après la vaccination. Toutes les cuti-réactions à la tuberculine que C a effectuées chez les enfants ainsi vaccinés se sont montrées positives à partir de la 5e semaine et, dès la 6e semaine, l'intensité de la réaction est très souvent forte ; les intensités faibles n'ont été observées que la 4e et la 5e semaine après la vaccination. L. Nègre.

J. TROISIER, J. LE MELLETIER et J. SIFFERLEN. — **La vaccination antituberculeuse par les voies respiratoires. Aérosols et brouillards de BCG.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 33-36.

La prémunition chez le cobaye et chez l'enfant au moyen du BCG peut être réalisée par voie aérienne, à condition d'opérer avec des doses élevées en brouillards denses dans une atmosphère confinée. Chez l'enfant, l'état allergique s'établit dans un délai moyen de 40 jours à 2 mois après vaporisation des suspensions les plus riches ; après un délai plus long (5 mois), lorsqu'on emploie des suspensions moins concentrées. Mais cette allergie est temporaire ; elle s'éteint en moins d'un an. A. Boquet.

J. BRETEY, J. BROWAEYS et D. DERVICHIAN. — **Sur certaines propriétés physiques des voiles minces du bacille paratuberculeux de la fléole.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 229.

B., *B.* et *D.* ont constaté que le voile du bacille paratuberculeux de la fléole est constitué par des éléments bacillaires disposés en chaînettes reliées les unes aux autres par un film extrêmement mince. L'existence de ce film est démontrée : 1° par l'absence de tout mouvement brownien chez les bacilles qu'il contient ; 2° par l'observation des mouvements réciproques des fragments qui flottent à la surface du milieu lorsqu'on a brisé le voile, les fragments se heurtant comme des glaçons et sans que les bacilles viennent en contact ; 3° par l'observation entre les fragments de courants de liquide à la surface du milieu, courants entraînant des particules agitées de mouvements browniens, alors que là où se trouve le film, celui-ci est optiquement vide.

Les auteurs ont étudié ce film dans une petite cuve de Langmuir permettant l'observation au fond noir sous le microscope. Il ressort de leurs observations que le film est non seulement compressible, mais élastique. Le voile mince du bacille de la fléole se distingue nettement des voiles des autres bacilles acido-résistants que ces auteurs ont examinés. Ce film conditionnerait, par un mécanisme encore difficile à interpréter actuellement, la répartition régulière et équidistante des chaînettes de bacilles. D'après *B.*, *B.* et *D.*, il tire très vraisemblablement son origine de ceux-ci et jouerait le principal rôle dans l'étale-

ment considérable du voile observé sur les surfaces des milieux physiquement propres. L. Nègre.

J. BRETEY et J. BROWAEYS. — **Etude des conditions de multiplication et d'acido-résistance des voiles jeunes du bacille paratuberculeux de la fléole.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **1944**, p. **403**.

Grâce à la méthode qu'ils ont antérieurement décrite, *B.* et *B* ont réalisé des conditions idéales d'observation des voiles jeunes du bacille paratuberculeux de la fléole sur fond noir. Le voile âgé de 15 heures est disposé dans une chambre humide où il continue à se développer. Des photomicrographies d'une région de voile sont faites à la cadence de 15 ou 30 minutes plusieurs heures de suite, pendant lesquelles la croissance se fait sans aucune interruption. Après la prise de la dernière photographie, le voile est échoué, fixé et coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen. On peut ainsi comparer les clichés pris sur le voile vivant avec l'aspect du même endroit après coloration. D'une façon générale, tous les bacilles se sont divisés. Les auteurs n'ont rien observé qui vienne à l'appui de l'existence d'un cycle évolutif tel que certains auteurs l'ont décrit. La division se fait le plus souvent par division transversale et scissiparité. Tantôt les deux cellules filles sont égales entre elles, tantôt l'une est plus petite et moins acido-résistante, comme s'il s'agissait d'un bourgeonnement.

La comparaison des photographies faites à l'état vivant et fixé montre : 1° que sous ce dernier état, la partie colorée est plus réduite que les limites de l'enveloppe bactérienne telles que les révèle le fond noir ; 2° qu'il est impossible, par l'examen sur fond noir, de prévoir si un élément sera ou ne sera pas acido-résistant.

En ce qui concerne les rapports entre l'âge des bacilles et leur acido-résistance, on constate que si dans l'ensemble un voile jeune se décolore beaucoup plus facilement qu'un voile plus âgé, il y a néanmoins des éléments qui, peu après leur individualisation, sont plus acido-résistants que d'autres qui proviennent de divisions plus anciennes. L. Nègre.

Anaérobies.

A. R. PRÉVOT, J. TAFFANEL et M. RAYNAUD. — **Etude d'un milieu sans viande pour la culture des anaérobies. Le bouillon de placenta.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, mai-juin **1944**, p. **181**.

La viande peut être remplacée avec avantage par le placenta humain. On soumet 4 kg. de placenta haché additionnés de 18 litres d'eau à la digestion chlorhydropepsique à 48° pendant 20 heures ; le liquide se conserve très bien à la glacière et sert de base au bouillon après neutralisation. Les cultures des anaérobies y sont rapides et abondantes. Les toxines s'y développent normalement. Les chiffres d'azote total et aminé sont respectivement de 4,8 g. et de 0,46 g. par litre, donc nettement supérieurs aux chiffres correspondants du bouillon V. F. A.-R. Prévot.

F. FUHRMANN. — **Die anaerobe Einzel-Proberöhrchenkultur** (Tube pour la culture des anaérobies). *Zentralbl. Bakt.*, *IIte Abt.*, t. **105**, 18 mars **1943**, p. **406**.

F. décrit un tube de Buchner modifié et un tube pour atmosphère stagnante ou courante privée d'oxygène pour culture des anaérobies sur gélose inclinée : la modification du tube de Buchner consiste en ce que le mélange potasse + pyrogallol se fait après fermeture étanche et évacuation.

A.-R. Prévot.

A. R. PREVOT et J. TAFFANEL. — **Importance de la recherche de l'acétylméthyl-carbinol pour la détermination des bactéries anaérobies.** *Ann. Ferment.*, t. 8, janv.-avr. 1943, p. 1.

Quand on remplace la réaction de Voges-Proskauer, très peu sensible, par la réaction de Lemoigne modifiée par Kluyver, Donker et Vissent'Hoff, qui est très sensible, on peut déceler l'acétylméthylcarbinol dans les cultures d'anaérobies, à condition de soumettre à la distillation, en présence du perchlorure de fer, 100 cc. de culture. C'est ainsi que *Ramibacterium ramosum*, *Ristella clostridiiformis*, *Zuberella clostridiiformis* et *Fusocillus girans* en produisent des quantités très appréciables. Comme ces 4 espèces appartiennent toutes au type fermentaire acétoformique, il y a lieu de penser qu'il existe une relation entre ce type fermentaire et la production d'acétylméthylcarbinol, et de rechercher si d'autres types en produisent. A.-R. PRÉVOT

M. RAYNAUD et M. VISCONTINI. — **Le potentiel d'oxydo-réduction au cours de la régénération des milieux employés pour la culture des anaérobies.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, mai juin 1945, p. 172.

R. et *V.* proposent une méthode permettant de déterminer le Eh limite de cultures liquides par emploi combiné du vide et de l'azote, dans un délai d'environ une heure. Pour un milieu comprenant parties égales de bouillon de viande fraîche et de bouillon de placenta glucosé à 1 p. 100, le Eh limite a été — 0,125 V. Le passage d'azote par bulles à travers le milieu assure une désaération lente, incomplète si l'azote n'est pas débarrassé de toute trace d'oxygène.

Après ébullition et refroidissement, le Eh d'un milieu liquide dont la surface est à l'air libre baisse et passe par un minimum, dont la valeur dépend du rapport surface/volume. Pour des valeurs élevées de S/V, de l'ordre de 0,3, cette valeur minima du Eh est de 0,040 V pour le bouillon glucosé. Pour S/V < 0,3, par exemple pour S/V = 0,1, le Eh minimum se rapproche du Eh limite du milieu, soit — 0,100 V.

L'addition de glucose au milieu avant l'ébullition amène un abaissement du minimum de Eh. Cet abaissement ne se produit pas quand le glucose, stérilisé séparément en milieu non alcalin, est ajouté au milieu après ébullition. L'effet tampon d'oxydo-réduction sur la quantité de glucose ajoutée avant l'ébullition est plus grand. Cet effet serait dû, non au pouvoir réducteur propre du glucose, mais à celui des substances qui apparaissent sous l'influence de la chaleur au contact du bouillon. A.-R. PRÉVOT.

H. SCHÜLZ-UTERMOEHL. — **Ueber den heutigen Stand der Anaerobenbakteriologie** (Sur l'état actuel de la bactériologie des anaérobies). *Munch. Med. Wochenschr.*, 5 mai 1944, p. 234.

Il est aujourd'hui possible de faire l'analyse bactériologique des produits contenant des anaérobies aussi facilement que celle des aérobies. La méthode de Fortner doit être abandonnée comme insuffisante. Celle de Zeissler au contraire est excellente et ses résultats peuvent se comparer à ceux obtenus par Gins et Köppen. L'utilisation de l'acide ascorbique donne de bons résultats. Les statistiques obtenues sur la fréquence des germes en culture pure ou mixte sont sensiblement les mêmes que par le passé. La sérothérapie antigangreneuse à haute dose (500 à 800 cc. en goutte à goutte) donne les meilleurs résultats, mais il est bon de la coupler avec la sulfamidothérapie. A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PREVOT et J. SENEZ. — **Recherches biochimiques sur « Micrococcus grigoroffi ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 35.

Une souche de *Micrococcus grigoroffi*, isolée d'une récidive d'antromastoï-

dite, a permis d'étudier les caractères biochimiques de cette espèce ; très peu réductrice, elle ne réduit ni les indicateurs colorés dont le point de virage est inferieur à rH = 5,8, ni les nitrates. Elle fait fermenter, en plus des 5 glucides connus, saccharose, galactose, xylose, mannite, sorbite et inuline. La fermentation du bouillon V. F., glucosé à 1 p. 100, produit SH_2, indol, NH_3, aldéhydes, traces de cétone, acides formique, butyrique et lactique. Elle est donc nettement distincte de *Micrococcus niger* A.-R. Prévot.

A. Prévot et J. Taffanel. — **Recherches sur un nouveau coccus anaérobie : « Staphylococcus activus » n. sp.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, mars-avr. 1945, p. 152.

Dans un cas de septicemie puerperale mortelle, un staphylocoque anaérobie a été isolé ; il s'agit d'une espèce nouvelle *Staph. activus*. Coccus de 0 µ, 8 à 1 µ, Gram-positif, en amas irréguliers ; anaérobie strict ; réducteur. Les cultures sont rapides, abondantes, gazeuses et putrides. Colonies lenticulaires en gélose profonde ; trouble et acidifie les bouillons ; liquéfie la gelatine, coagule puis digere le lait, attaque le sérum coagulé, le blanc d'œuf coagulé, la fibrine, le milieu au cerveau, fait fermenter glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose, lactose, arabinose et xylose. Ne reduit pas les nitrates. Il produit NH_3, SH_2, acides lactique, butyrique et propionique ; indol ; amines volatiles ; aldehydes et acetylmethylcarbinol. Le pouvoir pathogene experimental est nul, bien que ce microbe ait été trouvé en culture pure à deux reprises differentes dans le sang de la malade. Un serum agglutinant a été preparé, qui est actif au 1/2500 et n'agglutine pas les autres staphylocoques anaerobies A.-R. Prévot.

H. Peter. — **Ueber die Ursache des anaeroben Verhaltens mancher Meningokokkenstämme** (Sur les causes du caractere anaerobie de beaucoup de souches de meningocoque). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, 23 mars **1944**, p. 168.

P. a cherché certaines des raisons pour lesquelles le meningocoque perd parfois sa faculte de croître en aérobiose pour devenir anaerobie microaerophile. Il a expérimenté avec 56 souches appartenant aux divers types et a vu que certaines conditions de souffrance les changent en anaerobies. Parmi ces causes de souffrance viennent en premiere place le vieillissement et la temperature ; le meningocoque est particulierement sensible à la première de ces causes, puisqu'un retard de 40 minutes à 3 heures dans l'ensemencement peut déjà faire apparaitre la tendance à l'anaérobiose. Le maintien à 2° et à 22° agit de la même façon A.-R. Prévot.

A.-R. Prévot et M. Raynaud. — **Sur une nouvelle espèce anaérobie isolée de l'huître : « Inflabilis setiensis » n. sp.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, janv-fev. 1944, p. 50.

Il s'agit d'un bâtonnet de 1,5 µ à 2 µ sur 0,7 µ de large, immobile, Gram-positif, présentant des spores clostridiennes subterminales résistant une minute à l'ébullition. Anaérobie strict ; pH optimum 7,3 à 8,8 ; colonies lenticulaires en gélose profonde ; cultures gazogènes ; trouble le bouillon, ne liquéfie pas la gélatine, ne coagule pas le lait, n'attaque pas les protéines coagulées, reduit le rouge neutre et la safranine ; nitrate de sodium non réduit. Fait fermenter glucose, lévulose, galactose, lactose, maltose, saccharose, xylose, arabinose et glycérine. La fermentation du bouillon VF glucosé produit NH_3, et acides acétique, butyrique et lactique. Il n'est pas pathogène pour le cobaye. Il appartient au genre *Inflabilis* et constitue une espèce nouvelle : *I. setiensis*, nommée ainsi en raison de son origine, ayant été isolé dans des huîtres de Sète. A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT et M. RAYNAUD. — **Recherches sur les anaérobies de l'huître.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, nov.-déc. 1943, p. 378.

Sur 7 souches anaérobies isolées d'huîtres de Sète-Marseille, 4 appartenaient à l'espèce *W. perfringens*, 1 à l'espèce *Inflabilis sanguicole*, 1 à l'espèce *Cl. septimum*, la dernière était une espèce nouvelle, *I. setiensis* (v. ci-dessus). Ce travail a permis de préciser les caractères biochimiques de *I. sanguicole* (ferment propiono-valéro-lactique) et de *Cl. septimum* (ferment acéto-valérianique).

A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT et M. RAYNAUD. — **Etude d'une nouvelle espèce anaérobie chromogène : « Clostridium corallinum » n. sp.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, mai-juin 1944, p. 182.

De la poussière d'une rue de Paris a été isolé un anaérobie nouveau. C'est un bâtonnet mobile, cilié, sporulé (spores clostridiennes), Gram-positif, qui à l'état frais présente une teinte rosée par présence de pigment intrabacillaire. Anaérobie strict, thermorésistant, réducteur, il forme des colonies ouatées couleur de corail en gélose profonde ; il trouble le bouillon glucosé où il produit beaucoup de pigment rouge, y dégage du gaz et une odeur désagréable. Il liquéfie la gélatine, coagule le lait, n'attaque pas les protéines coagulées ; réduit le rouge neutre ; attaque de nombreux glucides ; ne réduit pas les nitrates. Il produit SH_2, NH_3, des amines volatiles, cétones, alcool, et des acides butyrique et formique. Il n'est pas pathogène. Il peut donner dans certaines conditions une variété anaérobie facultative irréversible. Etant nettement différent de *Cl. rubellum* et de *Cl. chromogenes* avec lesquels il forme un groupe homogène, il est considéré comme une espèce nouvelle et appelé *Clostridium corallinum*. A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT et M. RAYNAUD. — **Premières recherches sur la coralline, pigment de « Clostridium corallinum » P. et R.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, mai-juin 1944, p. 185.

Le pigment de *Cl. corallinum* ou coralline apparaît dans les géloses et bouillons glucosés en 8 à 15 jours et diffuse dans le milieu ; il se forme aussi bien à 37° qu'à 22° et nécessite la présence de traces d'oxygène. Les glucides suivants peuvent remplacer le glucose : lactose, mannite, dulcite, sorbite et amidon. De même les alcools suivants : méthanol, éthanol, propanol, butanol, glycérol. La coralline est extractible par les alcools (méthanol, éthanol, propanol, butanol, a. amylique, a. isoamylique) et l'acétone. On la prépare en traitant un culot microbien de 15 jours (délipidé par le xylène) par des extractions à l'alcool éthylique absolu. La solution éthylique vire au jaune en présence des alcalis et redevient rouge par acidification.

La présence de 1 p. 1.000 de tryptophane raccourcit la période d'apparition du pigment à 4 à 5 jours. La présence de traces d'oxygène est nécessaire à son apparition. A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT et J. SENEZ. — **Recherches sur le type fermentaire de « Clostridium œdematiens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, oct. 1943, p. 584.

Cl. œdematiens est un ferment très actif du glucose, qu'il détruit dans proportion de 0,838 g. pour 100 cc. Il produit 0,0306 g. d'NH_3, et 0,220 g. d'acides volatils, qui sont les acides butyrique-acétique = 5/1. Il produit en outre deux acides fixes : lactique et succinique. A.-R. PRÉVOT.

R. BROWN, H. WOOD et C. WERKMAN. — **Fixation of carbon dioxide in lactic acid by « Clostridium butylicum ».** *Arch. of Biochem.*, t. **5**, 1944, p. 423.

Cl. butylicum est capable de fixer CO_2 sur le groupe carboxyle de l'acide

lactique, au cours de la fermentation du glucose en présence de bicarbonate, et cette fixation se présente comme une réaction majeure de la fermentation susdite. Les essais de mise en évidence du mécanisme de cette fixation n'ont pas été concluants, car l'action de cette bactérie sur les acides dicarboxyliques est faible. La fixation primaire de CO_2 par addition de carbone 3- et 4- sur un acide dicarboxylique nécessiterait la conversion rapide de cet acide en lactate. Il semble possible qu'il y ait une fixation de CO_2 par addition de carbone 2- et 1-, mais jusqu'ici aucun fait évident ne plaide en faveur d'une telle réaction.

A.-R. Prévot.

C. L. OAKLEY. — **The toxins of Cl. welchii. A critical review.** *Bull. of Hyg.*, t. 18, n° 10, 1943, p. 781-806.

Cette excellente revue générale de la question des toxines du *perfringens* met au point un des problèmes les plus confus de l'immunologie. Après des considérations générales sur les toxines (méthodes directes et indirectes de détermination des toxines), elle expose le démembrement de l'ancienne espèce *perfringens* en types A, B, C et D (ou leurs homonymes) par Wilsdon, et la nomenclature des constituants de leurs toxines par Glenny, Barr, Llewellyn-Jones, Dalling et Ross, ainsi que celle de Prigge, puis celle d'Ipsen. La nomenclature adoptée dans la revue est la suivante : Toxine A : contient les facteurs α, θ et η (α = ζ de Prigge ou ζ d'Ipsen ou W de Wilsdon ; θ = α de Prigge) ; Toxine B : contient α, β, γ, δ, ε ; Toxine C : contient α, β, γ, δ ; Toxine D : contient α, ε.

Les propriétés de chacun des facteurs constituants sont ensuite étudiées (propriétés physiologiques, immunologiques et pathogéniques ; dimension des molécules ; identification des constituants). Les conclusions de cette revue sont les suivantes : sept toxines ont été jusqu'ici identifiées comme étant produites par diverses souches de *perfringens*.

1° *Toxine* α (= W de Wilsdon, ζ de Prigge). Elle est produite par les 4 types de Wilsdon, mais apparaît à son maximum de concentration dans les cultures jeunes des souches venant de gangrène gazeuse humaine. C'est une lécithinase, scindant la lécithine et le groupement lécithine des lécithoprotéines en phosphocholine et en stéaryloléylglycéride ; c'est à cette structure qu'elle doit son pouvoir hémolytique vis à vis des hématies de la plupart des animaux de laboratoire, excepté le cheval et la chèvre, et qu'elle produit une opalescence dans le sérum de l'homme et de quelques animaux, ainsi que dans les émulsions de jaune d'œuf cru (lécithovitelline). Toutes ces activités nécessitent la présence de calcium ou de magnésium et sont inhibées par les phosphates, citrates et fluorures. Cette toxine est mortelle pour la souris, le cobaye, le lapin, le pigeon et le mouton, après injections intraveineuses, intrapéritonéales ou intramusculaires, et produit une lésion nécrotique caractéristique après injection intracutanée. Les animaux qui survivent plus de quelques heures après l'injection intraveineuse peuvent présenter une anémie hémolytique avec hémoglobinurie. Cette toxine peut être titrée directement par l'hémolyse d'hématies réceptives dans des conditions standard (« hot-cold » hémolysine), ou par évaluation de l'opalescence produite dans les mêmes conditions sur la lécithovitelline. Elle peut être titrée indirectement par la quantité d'antitoxine spécifique nécessaire pour neutraliser une quantité définie de filtrat, en utilisant pour cela quelque action convenable comme indicateur.

Le titre des sérums déterminé contre la toxine α peut valoir pour tous les indicateurs si la toxine est pure. Le complexe formé par la toxine α et son anticorps a une stabilité variable ; il est rapidement dissocié par dilution ou par addition d'indicateur en présence d'ion calcium. Les courbes d' « avidité-calcium » donnent une certaine estimation quantitative de sa stabilité. Les

doses minima hémolytiques et opacifiantes de toxine α et son pouvoir de combinaison sont très influencés par la concentration en calcium ; tant que les ions calcium sont librement diffusibles, la d. m. m. le L+, la d. m. n. (nécrosante) et le Ln d'une toxine α pure restent non influencés par la concentration en calcium. La floculation qui survient rapidement dans les mélanges toxine-antitoxine en proportions convenables peut être utilisée pour évaluer le titre du sérum α ; le tube neutre n'est pas influencé par la concentration en calcium. La toxine est thermostable, mais subit facilement des dénaturations de surface. Elle peut être transformée en anatoxine par le formol après incubation prolongée ; mais l'antigène ainsi obtenu reste faible tant qu'il n'est pas précipité par l'alun. Il est inactivé par la trypsine.

2° *Toxine* θ (= toxine α de Prigge). Elle est produite uniquement par le type A. Elle est activement hémolytique pour les hématies des animaux de laboratoire, sauf celles de la souris (parfois légèrement attaquées), n'a pas d'action opacifiante sur le sérum humain ni sur la lecithovitelline. Elle est mortelle et probablement nécrosante quand la toxine est suffisamment active, mais ces actions sont fortement masquées chez la plupart des animaux de laboratoire par l'existence d'anticorps normaux circulants. La toxine est labile vis à vis de l'oxygène, thermolabile et rapidement neutralisée par le cholestérol, le novarséno Billon, le rouge congo, propriétés qui lui sont communes avec la streptolysine O, avec laquelle elle présente une étroite parenté antigénique.

3° *Toxine* κ. Elle n'est produite que par la souche Lechien du type A. C'est une toxine mortelle sans action nécrotique ni hémolytique, et qui peut être différenciée de la toxine α par les discordances des titres des sérums obtenus par les tests mortels et nécrosants. Puisque non hémolytique, elle est sans action sur le sérum humain et la lecithovitelline.

4° *Facteur Z de Wilsdon* (= toxine β + toxine γ + toxine δ).

I. *Toxine* β. Elle est produite par les types B et C et apparaît à haute concentration dans les cultures jeunes. Elle est thermolabile, mortelle et nécrosante, et produit une lésion nécrotique pourpre dans la peau du cobaye. Elle peut être isolée de l'intestin d'agneaux atteints de « lamb dysentery » et de « struck ». Elle est rapidement inactivée par la trypsine, et transformée en anatoxine par le formol.

II. *Toxine* γ. C'est une toxine mortelle sans pouvoir hémolytique ni nécrosant, dont l'existence est soupçonnée du fait des discordances de titrage entre les valeurs des sérums anti-B et anti-C vis à vis des filtrats correspondants, par rapport aux tests nécrotiques et mortels.

III. *Toxine* δ. Elle est produite dans les cultures jeunes de souches du type B et surtout du type C. Elle est hémolytique pour les hématies de mouton, porc, chèvre, bœuf, mais n'a pas d'action sur le sérum humain ni la lécithovitelline. Comme les sérums anti-B et anti-C ont des titres anti mortels proportionnels à leur teneur en anticorps δ quand on les éprouve vis-à-vis du test mortel de la toxine C, il est probable que la toxine δ est mortelle ; mais elle n'est pas nécrotique.

IV. *Toxine* ε (= facteur X de Wilsdon). Elle est produite à taux élevé dans les cultures de type B et D âgées de 3 à 5 jours ; c'est une toxine mortelle et nécrosante. Elle existe sous deux formes : les filtrats de type B et D contiennent une toxine thermostable mortelle et nécrosante ; le traitement par la trypsine la change en forme thermolabile, 40 fois plus toxique par volume, sans aucune augmentation correspondante de son pouvoir de combinaison. Sous cette forme thermolabile elle existe dans le contenu intestinal de moutons atteints de « lamb dysentery » ou d'entérotoxémie infectieuse. L'in-

jection intraveineuse de doses sublétales de toxine ε provoque des symptômes nerveux très semblables à ceux qu'on observe dans l'entérotoxémie infectieuse ; cette maladie est presque certainement due à l'absorption de toxine provenant du tube digestif.

Une très importante bibliographie (210 références) termine cette revue.

A.-R. Prévot.

L. Dombos-Kato et A. Illenyi. — **Die Steigerung der Toxinerzeugung bei « Bac. perfringens »** (Augmentation de la production de toxine chez *Bac. perfringens*). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 103, 5 juil. 1943, p. 246.

Par addition de vitamine H' (acide *p*-amino-benzoïque) au début de la culture du *perfringens*, on renforce la production de sa toxine. Celle-ci peut passer de 20 d. m. m. au centimètre cube à 35 d. m. m. L'addition à la fin de la culture reste sans aucun effet. Par ailleurs la vitamine H' par elle-même n'est pas toxique.

A.-R. Prévot.

M. Guillaumie, A. Kreguer et M. Fabre. — **Comparaison des toxines élaborées par deux souches de « Bacillus perfringens »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, juil.-août 1944, p. 207.

Une souche nouvelle de *perfringens*, dénommée SS, s'est montrée beaucoup plus virulente que la souche Lechien ; l'analyse de leurs toxines montre que la souche Lechien élabore moins d'antigène ζ que la souche SS. Au contraire, leur titre en hémolysine α s'est montré parallèle en milieu VF. L'antigène η dans le même milieu a été produit en quantité appréciable par les deux souches. Le cholestérol ne gêne pas cette production, mais le foie cuit l'empêche.

Si l'on titre un sérum anti-*perfringens* (n° 45) avec 2 toxines préparées avec la souche SS, l'une riche surtout en facteur ζ et l'autre en facteur η, les titres antitoxiques trouvés varient de 75 p. 100. De ces résultats, *G.*, *K.* et *F.* concluent que la composition des toxines élaborées par la souche SS dans le bouillon VF se rapproche qualitativement de celle des toxines produites par la souche Lechien dans le même milieu.

A.-R. Prévot.

M. Guillaumie, A. Kreguer et M. Fabre. — **Contribution à l'étude de la constitution antigénique des toxines « perfringens »**. *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, avr. 1944, p. 206.

Les antigènes α, ε et θ sont élaborés par les types A, B, C et D, de *perfringens*. L'antigène ε, nécrosant, qui domine dans la toxine D, reçoit le nom de *nécrosine* ; il est également présent dans les toxines A, B et C.

A.-R. Prévot.

M. Guillaumie. — **Activité biologique des toxines « œdematiens », vibrion septique, histolytique et « perfringens » obtenues dans des bouillons préparés depuis un certain temps.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, mars-avr. 1944, p. 86.

Le bouillon acide âgé de 5 mois convient encore pour la préparation des hémolysines des espèces *perfringens*, *septicum* et *histolyticum*, qui atteignent les titres respectifs de 100 à 3.000 doses hémol. par centimètre cube, 25 à 50 d. h. par centimètre cube et 50 à 250 d. h. par centimètre cube. Le titre hémolytique d'*histolyticum* disparaît en 48 heures à la température ordinaire et reste stable à 2° pendant 2 à 8 semaines. La cystéine ne rétablit pas son activité. La filtration sur bougie L2 atténue en général le titre hémolytique de ces 3 toxines de 15 à 25 p. 100. L'addition de foie de bœuf peut réduire la production de l'hémolysine *perfringens* en bouillon VF.

A.-R. Prévot.

M. Guillaumie. — **Remarques sur l'action létale de l'hémolysine du « Bacillus perfringens »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, mai-juin 1944, p. 148.

Conservés à 2° des lots différents de toxine *perfringens* s'atténuent avec des intensités différentes : diminution de 50 p. 100 du taux létal en 13 mois pour certains, et de 100 p. 100 pour d'autres. La cystéine rétablit le pouvoir hémolytique de certains échantillons ayant perdu plus de 65 p. 100 de leur toxicité en 2 à 26 mois de conservation, ce qui est dû en partie à la restauration du pouvoir hémolytique lui-même et en partie à la restauration du pouvoir létal. L'addition de 1 p. 100 de foie cuit au bouillon VF atténue l'activité des toxines *perfringens*, aussi bien dans ses constituants hémolytiques que dans ses constituants létaux. A.-R. PRÉVOT.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Recherches sur la résistance à la chaleur de la toxine élaborée par le « Bacillus perfringens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mai 1944, p. 273.

Après chauffage de 5 minutes à 100°, de nombreux échantillons de toxine *perfringens* restent actifs : persistance du pouvoir hémoglobinurique chez la souris par voie veineuse, persistance du pouvoir hémolytique *in vitro* pour les hématies de mouton, et enfin persistance du pouvoir létal et nécrotique par voie intradermique chez le cobaye. Toutes ces propriétés toxiques sont neutralisées par des doses faibles de sérum anti-*perfringens* (1/100 cc.). Par conséquent, il s'agit de l'antigène létal et nécrosant, ainsi que de l'antigène hémolytique, constatations qui infirment les données classiques sur les toxines. A.-R. PRÉVOT.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Activité hémolytique des toxines « perfringens », tétanique et histolytique après chauffage à différentes températures.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mai 1944, p. 302.

La toxine *perfringens* A perd son pouvoir hémolytique après 10 à 20 minutes de chauffage à 60°, ou après 5 minutes à 70°, mais elle reste hémolytique apres 5 minutes à 100°. Après 30 à 60 minutes à 100°, elle n'est plus hémolytique. Les toxines hémolytiques s'oxydent lentement après chauffage à 100°, en presence de l'air à 20°, mais sont réactivables. De même l'hémolysine *paludis* (toxine C) reste active après 5 minutes à 100°, tout en restant spécifiquement neutralisable par l'antitoxine C. Au contraire, les toxines tétanique et histolytique sont atténuées par le même chauffage, la première presque totalement, la seconde complètement. Ainsi à 100° les hémolysines *perfringens* A et C sont moins labiles que les hémolysines tétanique et histolytique. A.-R. PRÉVOT.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Thermolabilité et thermorégénération des antigènes de la toxine « perfringens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 794.

Le chauffage à 70° pendant 5 minutes d'une toxine fraîche *perfringens* en milieu acide ou faiblement alcalin supprime le pouvoir gélatinolytique, l'activité lécithinasique et la toxicité des antigènes α, θ et η. Par contre, le chauffage à 100° pendant le même temps ne supprime pas l'antigène nécrosant α, mais supprime incomplètement l'hémolysine θ et le pouvoir gélatinolytique. De plus le chauffage à 100° consécutif au chauffage à 70° régénère en partie l'action létale, hémolytique et nécrosante de la toxine du *perfringens*. A.-R. PRÉVOT.

P. HARTLEY et D. EVANS. — **Préparations-étalons pour le titrage des trois sérums contre la gangrène gazeuse, à « Cl. perfringens », Vibrion septique et « Cl. œdematiens ».** *Bull. Organ. Hyg. de la Soc. d. Nat.*, t. 10, 1942-1943, p. 129.

L'Organisation d'Hygiène de la S. D. N. a demandé au Medical Research

Council de bien vouloir préparer les sérums étalons internationaux jusqu'ici fournis pour l'Institut Sérothérapique Danois. Les Instituts de Hampstead et de Beckenham ont été chargés de cette préparation. Les titrages préliminaires avaient montré que : une ampoule de sérum anti-*perfringens* desséché contenait 3 080 U. I. ; une ampoule de sérum anti-*septicum* desséché contenait 4.200 U. I. ; une ampoule de sérum anti-*œdematiens* desséché contenait 3.800 U. I. Pour que les solutions étalons mises à la disposition des laboratoires répondent aux caractéristiques suivantes : anti-*perfringens* et anti-*œdematiens* : 20 U. I. par centimètre cube, anti-*septicum* : 50 U. I. par centimètre cube — il a fallu diluer le contenu d'une ampoule de sérum anti-*perfringens* dans 154 cc., celui d'une ampoule de sérum anti-*septicum* dans 84 cc. et celui d'une ampoule de sérum anti-*œdematiens* dans 190 cc de solution salée physiologique, glycérinée à 66 p. 100. Donc une U. I. de sérum anti-*perfringens* est contenue dans 0,1132 mg. de la nouvelle préparation étalon ; une U. I. de sérum anti-*septicum* dans 0,0974 mg. de la nouvelle préparation étalon et une U. I. de sérum anti-*œdematiens* dans 0,435 mg. de la nouvelle préparation étalon. A.-R. Prévot.

M. Guillaumie, A. Kreguer et M. Fabre. — **Recherches sur l'évaluation de l'activité antihémolytique des sérums anti- « perfringens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, janv. 1944, p. 45.

Les titrages de l'anti-hémolysine d'un sérum anti-*perfringens* vis-à-vis de deux souches différentes de cet anaérobie présentent des écarts de 76 à 83 p. 100 de l'une à l'autre. A.-R. Prévot.

M. Guillaumie, A. Kreguer et M. Fabre. — **Activité antitoxique des sérums anti- « perfringens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, janv. 1944, p. **28**.

Des écarts de titrage de l'ordre de 50 à 93 p. 100 avaient été observés dans le titrage des sérums antitoxiques *perfringens* vis-à-vis de la souche Lechien, fait dû à la complexité de la toxine élaborée par cette souche. Une nouvelle souche, A100 P, produit aussi une toxine complexe donnant des écarts de titrage du même ordre. A.-R. Prévot.

M. Guillaumie, A. Kreguer et M. Fabre. — **Activité antitoxique apparente, titres anti-ζ, anti-α et pouvoir anti-infectieux des sérums anti- « perfringens ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, nov. déc. 1944, p. 352.

Ce travail est précédé de l'historique de l'antitoxine anti-*perfringens*, qui peu à peu a été décomposée en autant d'anticorps que l'on suppose d'antigenes dans la toxine *perfringens*, α hémolytique, ζ hémolytique et nécrosant et η ni hémolytique ni nécrosant. Comme la proportion réciproque de ces antigènes varie d'un échantillon de toxine à l'autre, la proportion des anticorps correspondants varie dans les sérums, et les titrages sont discordants. L'activité antitoxique apparente et le titre anti-ζ sont déterminés par la méthode des injections intraveineuses à la souris de 17 à 20 g., en prenant comme dose-test le poids de toxine neutralisée par 1/20 de centimètre cube de sérum étalon international, c'est-à-dire 1 unité internationale d'antitoxine. Le pouvoir anti-infectieux et curatif a été déterminé sur cobaye de 290 à 350 g. Les sérums contenant 15 à 20 unités anti-ζ et 500 à 800 unités anti-α neutralisent 2 d. m. de culture à la dose de 1/100 cc. Les sérums riches en anticorps ζ et α sont particulièrement anti-infectieux. Les quantités d'antihémolysine supérieure à 600 U. I. n'augmentent pas la valeur du sérum de façon marquée. Il est nécessaire d'utiliser dans les cas graves des sérums anti-*perfringens* contenant plus de 100 unités anti-α et des quantités suffisantes d'antitoxines ζ et η. A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT et M. RAYNAUD. — **Recherches sur la substance toxique soluble de « Clostridium sporogenes »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. 138, janv. 1944, p. 126.

Grâce à une souche pathogène et stable de *Cl. sporogenes* isolée d'une gangrène du gros orteil, la substance toxique soluble de cet anaérobie a pu être étudiée : elle n'apparaît pas en bouillon VF glucosé à 2 p. 1.000, mais au contraire apparaît régulièrement en bouillon VF non glucosé, en bouillon + cervelle et en bouillon + placenta. La dose m. m. moyenne du filtrat de culture toxique est, pour la souris blanche par voie veineuse de 0,035 cc. par gramme de poids du corps, soit 0,7 cc. pour la souris de 20 g. Cette substance est stable à température ordinaire et très stable à la glacière ; elle est thermostable (résiste 10 minutes à 100°). Elle traverse les membranes de cellophane qui ne laissent pas passer la sérumalbumine. Elle n'est pas précipitée par $SO_4(NH_4)_2$ à saturation. Elle n'est pas neutralisée par le sérum anti-*sporogenes* antiprotéolytique, même à forte dose, ni par le sérum agglutinant, qui ne la précipite pas. La substance toxique soluble de *Cl. sporogenes* n'est donc pas une toxine. A.-R. PRÉVOT.

N. NESTORESCO, L. MESROBEANU et B. THEODORESCO. — **Contribution à l'etude de la structure antigénique du vibrion septique.** *Arch. Roum. Path. Exp.*, t. 12, juil.-déc. 1942, p. 455.

L'addition de trypaflavine aux milieux de culture favorise la dissociation de *Cl. septicum* : les variantes obtenues sont stables. L'une des variantes est ciliée, donne des colonies floconneuses et produit une exotoxine soluble. La variante aciliée, à colonies granuleuses, est atoxinogène. Les 2 variantes produisent une hémolysine. L'exotoxine est isolable à partir des filtrats de culture de 48 heures de la variante toxinogène ; elle est thermolabile et donne la réaction de floculation en presence des serums a la fois antimicrobiens et antitoxiques. La virulence des germes peut être exaltee par addition de mucine et de jaune d'œuf. La mise en évidence de l'antigène flagellaire a eté réalisée par la methode sérologique, en employant des suspensions bactériennes traitées par le formol et le chloroforme. L'antigène somatique de nature lipidoglucidique est présent dans les 2 variantes, et sérologiquement identique. Aux doses essayées il n'est pas toxique, mais antigénique. A partir de l'autolysat bactérien des 2 variantes une protéine précipitable à pH 4,2 a eté isolée ; elle est spécifique de chaque variante. A.-R. PRÉVOT.

F. HARMS. — **Die bakteriologische Unterscheidung von Rauschbrand und Pararauschbrand mit neueren Verfahren** (La différenciation bactériologique du charbon symptomatique et du charbon parasymptomatique d'après de nouvelles recherches). *Berl. u. Münch. Tier. Wochenschr. u. Wiener. tier. Monatschr.*, 25 juin 1943, p. 198-200.

Après avoir rappelé les meilleures conditions de prélèvement (maintien des fragments musculaires dans de l'alcool à brûler pendant 24 heures) et d'ensemencement sur milieux anaérobies (plaques de Zeissler et de Fortner, bouillon-foie), *H.* envisage les diverses méthodes de différenciation de *Cl. chauvœi* et *Cl. septicum*, de morphologie pratiquement identique. En général, l'agent du charbon symptomatique tue le cobaye en 1 à 3 jours, tandis que le vibrion septique le tue en 12 à 24 heures, mais cette différence n'est pas absolue. Le premier germe hemolyse les globules rouges (bœuf ou mouton) en 10 à 30 minutes, 60 au plus, le second ne les hémolyse pas avant 2 ou 3 heures. Selon Spalatin et Dinter, le prontosil ajouté au bouillon-foie (couleur rouge) est plus rapidement décoloré par le vibrion septique que par *Cl. chauvœi*, le premier s'y développant plus vite que le second. Mais l'auteur

ne confirme pas cette constatation. Il recommande le milieu à l'esculine, également proposé par Spalatin et Dinter, avec du citrate de fer, comme indicateur coloré. En 24 heures, le vibrion septique attaquant l'esculine provoque un noircissement du milieu, mais non *Cl. chauvœi*. En résumé, la différenciation des deux germes peut être assurée avec certitude en se basant, sur leur pouvoir hémolytique et leur action sur l'esculine.

G. GUILLOT.

Préparation du vaccin anticharbonneux symptomatique. *Rapp. Fonct. Techn. Inst. Pasteur Brazzaville* en 1943, p. 17.

Pour juguler une enzootie de charbon symptomatique survenue chez les bovins en Oubangui-Chari, l'I. P. de Brazzaville a préparé un vaccin anti-*chauvœi* par la méthode utilisée en Nigéria ; culture d'une souche pathogène (souche Douala) sur bouillon de foie peptoné (formule Pfuhl ; Leclainche et Vallée) formolée à 4 p. 100 le 4e jour. On laisse agir le formol pendant 3 jours, ce qui stérilise et inactive les cultures. Le contrôle est fait sur cobaye et sur souris. Ce vaccin s'est montré efficace. A.-R. PRÉVOT.

M. BRULE, E. GILBRIN et M. PRESTEL. — **Pleurésie purulente à bacille fusiforme.** *Bull. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, mars 1944, p. 90.

Relation d'un cas de pleurésie purulente grave, à pus inodore, où l'analyse bactériologique décèle uniquement *F. fusiformis*, ce qui prouve bien le pouvoir pathogène de cette espèce à l'état pur. Ce cas a guéri après sulfamidothérapie et drainage chirurgical associés. A.-R. PRÉVOT.

B. KEMKES. — **Ueber eine post-anginose Funduliformisinfektion** (Infection post-angineuse à *fundiliformis*). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. 151, 11 déc. 1943, p. 68.

Dans un cas de septicémie post-angineuse chez une jeune fille de 19 ans, ayant présenté tous les stades de cette maladie : thrombophlébite de la jugulaire, métastases nécrotiques pulmonaires et pleurales, ainsi que des abcès fessier et vertébral et une vomique purulente, *K.* a isolé l'espèce *funduliformis*. La malade a guéri malgré un tableau clinique grave.

L'auteur identifie les espèces *funduliformis* Hallé et *pyogenes* Buday [Ceci est une erreur courante, cependant facile à éviter, puisque *funduliformis*, hémolytique, pousse dans les milieux sans sérum en y dégageant une odeur fétide, tandis que *pyogenes*, non hémolytique, est un sérophile obligatoire non fétide]. A.-R. PRÉVOT.

A. LEMIERRE et M. AUSSANAIRE. — **Le syndrome angine-infarctus pulmonaire, forme larvée des septico-pyohémies post-angineuses à « Bacillus funduliformis ».** *Gaz. des Hôp.*, 1er juin 1944, p. 165.

Dans 4 cas d'angine compliquée d'infarctus pulmonaire, la réaction de sérofloculation de Laporte et Brocard s'est montrée positive, ce qui a permis de penser qu'il s'agissait de septico-pyohémie à *funduliformis*, hypothèse chaque fois vérifiée par l'hémoculture positive ou par l'isolement du germe dans le pus des métastases. A.-R. PRÉVOT.

J. GRISLAIN. — **Les septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques.** *Bull. Méd.*, 15 oct. 1943, p. 311.

Revue générale de la question, rappelant surtout les signes cliniques de ces infections, leur mode de propagation, leur évolution, leur pronostic et leur traitement. A.-R. PRÉVOT.

R. PIEDELIÈVRE, L. DEROBERT et M. LEBEL. — **A propos d'un cas mortel de septicémie post abortum à perfringens.** *Paris Méd.*, 10 nov. 1943, p. 285.

Ce cas a été décelé par une hémoculture pratiquée au cours de l'autopsie précoce (faite 2 heures après la mort). Exposé des possibilités médico-légales des autopsies précoces et de leurs avantages. A.-R. Prévot.

H. JONES. — **Septicæmia due to « Bact. necrophorum » and an anaerobic Streptococcus.** *Lancet*, t. **247**, **23** sept. **1944**, p. **824**.

Une femme de 29 ans en état d'avortement incomplet présenta une thrombophlébite suppurée et une septicémie grave, d'où on isola par hémoculture un streptocoque anaérobie non hémolytique et un *Spherophorus necrophorus*. L'administration de 21 g. de sulfathiazol ne provoqua aucune amélioration. Bien que le streptocoque anaérobie fût pénicillino-sensible, on ne mit pas en œuvre la pénicillinothérapie, parce que le *necrophorus* était résistant. A.-R. Prévot.

H. GINS et U. KOEPPEN. — **Beiträge zur bakteriologischen Diagnostik der Gasödemerkrankungen des Menschen** (Technique du diagnostic bactériologique de la gangrène gazeuse chez l'homme). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **150**, **20** avr. **1943**, p. **124**.

Description des procédés mis en œuvre dans une formation sanitaire de la guerre actuelle pour le diagnostic bactériologique des germes de la gangrène gazeuse : *perfringens*, *septicum*, *œdematiens*, tant par la morphologie et les caractères culturaux que par les épreuves de neutralisation croisée avec les sérums étalons. La pièce est prélevée et mise dans une solution salée physiologique, glycérinée à 50 p. 100. Le matériel aussitôt reçu est inoculé à l'animal d'expérience, et on isole les germes en culture pure par le procédé de Fortner. L'espèce *perfringens* a été régulièrement isolée dans presque tous les cas et bien souvent seule. Dans ce dernier cas, il suffit d'employer un sérum thérapeutique monovalent, mais de haute efficacité. Les espèces *septicum* et *œdematiens* ont été aussi isolées comme germes associés, et très rarement comme seuls germes. A.-R. Prévot.

H. BRAMMER. — **Ueber eine einartige Infektion mit Gasödembazillen** (Sur une infection singulière par bacilles de la gangrène gazeuse). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, **12** juill. **1944**, p. 353.

Relation d'un cas de gangrène gazeuse dont l'origine est restée inconnue, étant donné l'absence de traumatisme et de toute lésion de la peau et des muqueuses. Le tableau clinique fut celui d'une fièvre exanthématique grave, mais dans les heures qui suivirent des phlyctènes gazeuses apparurent sur tout le corps et le malade mourut avec des signes d'intoxication profonde. Dans les lésions et le sang on a isolé deux espèces anaérobies : *perfringens* et *œdematiens*. Les cas de gangrène gazeuse survenant sans traumatisme et sans porte d'entrée connue sont très rares. A.-R. Prévot.

W. SCHMIDT-LANGE. — **Gasödem der Brusthole** (Gangrène pulmonaire de la cavité thoracique). *Klin. Wochenschr*, **19** fév. **1944**, p. 56.

Relation d'un cas mortel de gangrène gazeuse de la cavité thoracique provoqué par blessures de guerre multiples par éclats d'obus et causé par *W. perfringens*. L'évolution fut celle d'une gangrène pulmonaire avec production abondante d'exsudat et de gaz, ce qui constitue une rareté pathologique. A.-R. Prévot.

H. SCHMIDT. — **Las infecciones anaerobias de las heridas** (Les infections anaérobies des blessures). *Médicina Colon.*, t. **2**, sept. **1943**, p. **161**.

La guerre actuelle a multiplié les infections à anaérobies des blessures. C'est d'une part le tétanos, très fréquent, d'autre part la gangrène gazeuse, due surtout à *W. perfringens*, *Cl. œdematiens*, *Cl. septicum* et parfois à *Cl. his-*

tolyticum, *Cl. sporogenes*, *Sph. funduliformis*. Les sérothérapies correspondantes préventives sont efficaces et il est bon d'y joindre la chimiothérapie (marfanil). A.-R. PRÉVOT.

W. COOKE, A. PEENEY, G. THOMAS et alt. — **Clostridial infections in war wounds.** *Lancet*, t. **248**, 21 avr. 1945, p. 487.

Sur 2.680 plaies de guerre du front de l'Ouest, 76 cas de gangrènes gazeuses furent observés. Parmi ceux-ci 72 furent causés par des Clostridiales (*perfringens* 48 fois, *fallax* 3 fois, *sporogenes* 11 fois, *butyricum* 2 fois, *tertium* 1 fois, *bifermentans* 2 fois, *cochlearium* 6 fois, non identifiés ou non cultivés 9 fois), associés à des aérobies divers (cocci, *Proteus*, coliformes, diphtéroïdes). Il n'y a eu que 2 morts. Les autres cas se répartissent en 9 graves, 41 modérés, 20 légers.

Le tableau anatomopathologique est celui d'une myosite « clostridiale ». Le taux de la cholestérinémie est bas ; celui de la créatine urinaire est élevé ; l'acidose ne fut pas observée. Il y eut processus hémolytique dans quelques cas. A l'autopsie des deux cas mortels on constata une embolie des poumons et la démyelinisation du système nerveux central. A.-R. PRÉVOT.

C. CELLAN-JONES et E. GRIFFIN. — **Fulminating Gas Gangrene.** *Brit. Med. Journ.*, n° 4.396, 7 avr. 1945, p. 482.

Durant la dernière guerre, les cas de gangrène gazeuse mortels furent rares grâce à l'emploi combiné de la chirurgie précoce, de la pénicillinothérapie, de la sulfamidothérapie et de la sérothérapie-transfusion-réanimation. Cependant, *C.* et *G.* ont vu un cas de gangrène gazeuse évoluer en 4 jours vers la mort malgré la mise en œuvre des techniques nouvelles. Il s'agissait d'un paludéen affaibli qui, après large blessure de la cuisse, présenta une gangrène gazeuse à *W. perfringens* avec phénomènes hypertoxiques, ictère bronzé, atteinte du foie et occlusion vasculaire. A.-R. PRÉVOT.

FINDEISEN. — **Gasbrandinfektion nach Injektion** (Gangrène gazeuse après une injection). *Berl. u. Munch. Tierartzl. Wochenschr.*, avril 1943, p. 112.

Un cas de gangrène gazeuse mortelle du cheval après injection de « Digipuratum ». A l'autopsie le tableau anatomo-pathologique est celui de l'œdème malin. Rappel de cas semblables et précautions à prendre pour empêcher cette éventualité (sterilisation complète des instruments, désinfection à l'iode de la peau préalablement rasée, utilisation de solution médicamenteuse stérile ; éviter la région du cou et lui préférer la partie supéro-postérieure de la cuisse). A.-R. PRÉVOT.

W. POWER. — **Gas Gangrene and vascularization of muscles.** *Brit. Med. Journ.*, n° 4.401, 12 mai 1945, p. 656.

Sur 6.000 blessés du front de Normandie, il n'y eut que 20 cas de gangrène gazeuse, avec 2 morts seulement. Ce résultat est dû surtout à la chirurgie précoce et à la sérothérapie préventive. La pénicillinothérapie n'a qu'un faible pouvoir sur la gangrène déclarée. Parmi les causes les plus favorisantes de l'évolution de la gangrène, *P.* a noté les lésions artérielles ayant entraîné l'ischémie musculaire. A.-R. PRÉVOT.

F. NIEDNER. — **Zur Therapie des Gasbrandes** (Sur la thérapeutique de la gangrène gazeuse). *Wien. Klin. Wochenschr.*, 8 oct. 1943, p. 582.

L'acte chirurgical reste le principal temps du traitement de la gangrène gazeuse et doit être très précoce. La sérothérapie antigangréneuse renforcée par la chimiothérapie (eubasine, cibazol et marfanil-prontalbine) sont de bons auxiliaires du traitement, mais ne peuvent pas remplacer l'acte chirurgical. A.-R. PRÉVOT.

J. Mac LENNAN et M. MACFARLANE. — Treatment of Gas Gangrene. *Brit. Med. Journ.*, n° 4.350, 20 mai 1944, p. 683.

Des cas de gangrène gazeuse ont été observés dans l'armée anglaise pendant la campagne de Méditerranée centrale (juillet 1943 à février 1944). Le taux de mortalité, qui fut élevé en Sicile et dans le début de la campagne, tomba fortement en décembre 1943, grâce à une amélioration du traitement. Le taux de mortalité fut le plus bas chez les blessés ayant pu recevoir dans les 6 heures du diagnostic à la fois le traitement chirurgical et l'injection intraveineuse de 50.000 unités d'antitoxine polyvalente. A.-R. Prévot.

D. EVANS, A. FULLER et J. WALKER. — New drugs in the chemotherapy of experimental Gas Gangrene. *Lancet*, t. 247, 21 oct. 1944, p. 523.

Deux nouveaux corps, le chlorhydrate de *p*-méthylsulfonylbenzamidine (V 187) et le chlorhydrate de *p*-méthyl-sulfonylbenzylamine (V 335) ont été synthétisés. Ils ont un pouvoir chimio-thérapeutique local dans la gangrène gazeuse expérimentale du cobaye (à *perfringens*, *œdematiens* et *septicum*). Leur action n'est pas inhibée par l'acide *p*-amino-benzoïque. L'action du V 187 a été spécialement étudiée. Dans les gangrènes expérimentales à *perfringens*, *œdematiens* et *septicum*, il est bien toléré quand il est administré à doses thérapeutiques intramusculaires. *In vitro* et *in vivo* (souris blanche), c'est un agent efficace contre les streptocoques sulfamidorésistants, aussi bien que contre les souches sensibles. Chez le cobaye, le V 187 est rapidement absorbé et excrété après injection intramusculaire et intrapéritonéale. Par voie buccale, il n'est que faiblement absorbé. A.-R. Prévot.

D. EVANS. — The treatment with antitoxin of experimental gas gangrene produced in Guinea-pigs by (a) Cl. welchii, (b) Cl. œdematiens and (c) Cl. septicum. *Brit. Journ. exp. Path.*, t. 26, avr. 1945, p. 104

Les antitoxines *perfringens*, *œdematiens* et *septicum*, injectées par voie veineuse au cobaye, provoquent une amélioration marquée des signes cliniques, même quand l'infection a atteint un développement avancé ; même quand il n'y a pas modification apparente des lésions, les survies sont manifestes et considérables, surtout si le traitement a été précoce.

Dans le cas de *perfringens*, il est impossible de voir une différence dans l'action de 25 ou de 2.500 unités antitoxiques. Les doses injectées n'ont pas l'importance de la précocité de l'injection ; aucune augmentation des doses ne compense le retard dans le début du traitement.

Avec *Cl. œdematiens* et *Cl. septicum*, l'animal n'est sauvé de la mort que par l'injection intraveineuse de hautes doses très précoces. Les animaux examinés après 4 semaines ne présentent plus d'infection spécifique et les lésions sont en voie de réparation parfois très avancée. Le mécanisme de l'action paraît consister en une limitation marquée du pouvoir proliférant du microbe, qui permet aux défenses naturelles de l'organisme de jouer leur rôle, prolongeant la vie dans tous les cas, et amenant la guérison totale dans certains cas. A.-R. Prévot.

M. MACFARLANE. — Fatality of Gas Gangrene in relation to treatment. *Brit. Med. Journ.*, n° 4.405, 9 juin 1945, p. 803.

Dans une série de 185 cas de gangrène gazeuse de guerre, le traitement combiné : chirurgical + sérothérapie + médicaments bactériostatiques, a considérablement réduit le taux de mortalité dans les cas d'atteinte des bras et des jambes. Mais dans les cas d'atteinte de la cuisse, de la fesse et de l'épaule, la mortalité reste de 40 p. 100 en dépit des traitements les plus énergiques, y compris la pénicillinothérapie systématique. Les traitements spécifiques arrivent en général à juguler l'infection clostridiale, mais dans les cas où la

chirurgie n'a qu'une action limitée par la nature du territoire atteint, un facteur dépendant des lésions musculaires commande la gravité de la maladie.

A.-R. Prévot.

T. PATTERSON, C. KEATING et H. CLEGO. — **Experience in the prophylaxis and treatment of Clostridial infections in casualties from the invasion of Europe.** *Brit. Journ. of surgery*, t. **23**, juil. 1945, p. 74.

Sur 1.360 blessures observées au débarquement de Normandie en juin **1944**, **113** cas furent jugés susceptibles de gangrène et spécialement examinés : **53** en effet recélaient des Clostridiales dans les plaies. Mais **16** cas seulement de gangrène gazeuse se développèrent (dont **1** ne fut qu'une cellulite à anaérobie). Sur ces 16 cas, il n'y eut qu'une mort. La chirurgie reste la clef de voûte du traitement de la gangrène et le meilleur auxiliaire de la chirurgie est la sérothérapie spécifique combinée à la chimiothérapie (sulfathiazol). La pénicillinothérapie n'est pas encore prouvée comme étant justifiée.

L'extension de l'œdème, le crépitement des tissus, la décoloration de la paroi abdominale antérieure ne sont pas nécessairement d'un pronostic fatal.

A.-R. Prévot.

C. GRIMSHAW et L. STENT. — **Postoperative cutaneous gangrene : effect of penicillin.** *Lancet*, t. **248**, 7 avr. 1945, p. 434.

Deux cas de gangrène cutanée post-opératoire ont été observés et traités, le premier par excision à l'électrocautère, le second par pénicillinothérapie. Tous deux ont guéri. L'examen bactériologique du premier cas avait montré une association de streptocoque et de staphylocoque aérobies et anaérobies, le second un streptocoque facultatif. C'est ce deuxième cas qui a été traité par 100.000 unités quotidiennes de pénicilline pendant 5 jours. A.-R. Prévot.

H. SCHMIDT. — **Botulismus.** *Behringwerk-Mitteil.*, t. **20**, 1941, p. 55-70.

Revue générale sur le botulisme, traitant des généralités, de la division de *Cl. botulinum* en groupes et sous-groupes, de la formation de la toxine, de la purification de la toxine, de sa transformation en anatoxine, des méthodes de titrage de la toxine, de la pathogénie du botulisme humain, de son tableau clinique, de la sérothérapie (préparation du sérum, titrage, application) et enfin de la vaccinothérapie. Index bibliographique assez important.

A.-R. Prévot.

R. MARTIN et H. VITTOZ. — **Diagnostic entre botulisme fruste et paralysie localisée de la diphtérie.** *Paris méd.*, **34**e an., no **5**, 10 mars **1944**, p. **47-48**.

Les cas légers et curables de botulisme sont plus fréquents en France que les cas à symptomatologie typique ou issue fatale. Lorsqu'ils se présentent avec ou après une angine (aspect rouge foncé de la muqueuse bucco-pharyngée, parfois exsudat pseudo-membraneux d'aspect diphtéroïde, etc.), avec une paralysie de l'accommodation sans troubles pupillaires et de la dysphagie, ils peuvent être pris pour une paralysie post-diphtérique. Mais il y a des caractères propres au botulisme : les facteurs de la dysphagie sont en premier lieu la sécheresse des muqueuses, puis la parésie des constricteurs ou de l'œsophage ; en outre la constipation manque rarement. La paralysie du voile du palais, signalée surtout par Vernieuwe (**1920**), n'a été vue par *M.* et *V.* qu'une fois sur **10** cas légers, mais **2** fois sur **3** cas mortels. G. Abt.

R. LEGROUX et C. JERAMEC. — **I. Diagnostic bactériologique du botulisme.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, janv.-févr. **1943**, p. **47**.

II. Sur le diagnostic et le traitement du botulisme. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, janvier **1943**, p. **17**.

I. Le diagnostic bactériologique du botulisme est important en raison de la

gravité de la maladie et de la nécessité de la traiter très tôt par le sérum convenable, c'est-à-dire spécifique du type auquel on a affaire. Les intoxications humaines sont toujours dues aux types A ou B, le type A se rencontrant surtout en Amérique, alors qu'il est exceptionnel en France. Depuis 15 ans, *L.* et *J.* ont toujours isolé le type B des intoxications humaines en France. Ce diagnostic se fait de deux façons : une méthode bactériologique, lente, et une méthode purement immunologique, rapide. Le diagnostic par la première méthode se fait d'abord par l'examen direct de l'aliment infecté et la reconnaissance des spores clostridiennes ; par le prélèvement de la partie suspecte, qu'on met en suspension en eau physiologique, et qu'on chauffe à 70° en ampoule scellée avant d'ensemencer en gélose-gélatine profonde. En 24 heures des colonies ouatées apparaissent, qu'on repique dans les milieux habituels, anaérobies, en particulier le bouillon glucosé dans lequel apparaît la toxine en 7 jours à 35°. Cette toxine filtrée est injectée au cobaye ; la dose mortelle minima dépend beaucoup de la nature de l'aliment dont elle provient ; ce sont les conserves de petits pois qui fournissent les souches les plus toxiques (d. m. m. = 1/500.000 cc.). Le diagnostic du type se fait par neutralisation croisée par les sérums A et B.

La deuxième méthode consiste à diviser la parcelle infectée prélevée en 2 parties, qui sont soumises chacune à l'action neutralisante des sérums anti-A et anti-B. L'un des 2 cobayes est protégé, l'autre présente un botulisme expérimental, souvent rapidement mortel. Ce procédé permet de donner une réponse rapide (15 à 18 heures) au clinicien, qui peut ainsi prescrire le sérum spécifique correspondant au type responsable.

II. Pendant l'année 1942, 24 cas de botulisme ont été observés par *L.* et *J.* à Paris, tous provoqués par l'ingestion de conserves ménagères. Ils relevaient tous du type B. Deux furent mortels, les autres ont guéri par la sérothérapie ou l'anatoxinothérapie. L'intoxication légère évolue en 3 périodes : 1° troubles gastro-intestinaux, vomissements, diarrhée (30 heures) ; 2° sécheresse de la bouche, troubles de la déglutition (dysphagie pour les aliments solides), enrouement, paralysie pupillaire, diplopie, troubles de l'accomodation pour la vision rapprochée ; 3° constipation, sécheresse de la bouche, troubles de l'accomodation, parésie, paralysie. Dans un cas, *L.* et *J.* ont pu constater la toxicité des selles d'un individu mort de botulisme après ingestion de conserves de petits pois.

Le traitement varie selon la gravité du cas. Dans les cas aigus ou subaigus, sérothérapie anti-B (sauf si le bacille isolé se révélait de type A, ce qui jusqu'ici n'a pas été le cas) à raison de 20 à 40 cc. par jour pour l'adulte, 15 à 20 cc. pour l'enfant, à répéter jusqu'à l'arrêt complet des symptômes (en général 6 à 8 jours après le début du traitement). Dans les cas moyens, l'anatoxinothérapie est adjointe à la sérothérapie, elle se fait en 3 injections de 1 cc. à 1,5 cc. et pour l'enfant de 0,5 à 1 cc., la 1re avant l'injection de sérum, la 2e 8 jours après la cessation de la sérothérapie, la 3e 1 mois après. Dans les cas légers l'anatoxinothérapie est suffisante, aux mêmes doses que ci-dessus, et à 8 jours d'intervalle. A.-R. PRÉVOT.

H. ESCHBACH. — **Epidémie familiale de botulisme.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 1943, p. 252.

Relations de 4 cas de botulisme familial dus à l'ingestion de conserve de veau. A.-R. PRÉVOT.

R. PLUVINAGE. — **Le danger des conserves et des salaisons mal préparées.** *Gaz. Méd. France*, t. 50, nov. 1943, p. 243.

Rappel des signes cliniques, de l'évolution, de l'étiologie, de la pathogénie,

de la prophylaxie et du traitement des cas de botulisme de plus en plus fréquents dus aux conserves familiales. A.-R. PRÉVOT.

H. STRASSBURGER. — **Botulinusintoxikation nach Genuss von Schnittbohnenkonserven** (Intoxication botulique après consommation de conserves de haricots verts). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. **131**, 16 nov. 1943, p. 35.

Epidémie de botulisme dans le personnel d'un jardin d'enfants, après ingestion de conserves bombées de haricots verts. Ces cas deviennent plus fréquents aussi en Allemagne. A.-R. PRÉVOT.

R. PLUVINAGE. — **Sur quelques cas de botulisme.** *Paris Méd.*, 20 déc. 1943, p. 333.

Relation de 7 cas de botulisme après ingestion de jambon cru fumé, ayan tous regressé à la suite d'anatoxithérapie ou de sérothérapie anti-B.
A.-R. PRÉVOT.

V. DE LAVERGNE. — **Un cas de botulisme. Etude du L. C. R.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*. 60e an., nos 5-7, 11 févr. 1944, p. 47-48.

Examen du liquide céphalo-rachidien dans un cas de botulisme datant de 15 jours et en voie de régression · lymphocytes : 1,8 ; albumine : 0,34 ; glycose : 0,78. Chez un frère du malade, atteint de botulisme fruste, lymphocytes : 2,8 ; albumine : 0,28 ; glycose : 0,58. G. ABT.

L. BINET, R. LEGROUX, J. LEVADITI et M. POUTONNET. — **Les réactions respiratoires dans le botulisme aigu expérimental.** *C. R. Acad. Sc.*, t. **128**, mai 1944, p. 863.

Une dose rapidement mortelle de toxine botulique est injectée au lapin. Une heure et demie après : incoordination des mouvements du train postérieur, faiblesse des muscles de la ceinture scapulaire et de la nuque, salivation et diminution du rythme et de l'amplitude respiratoires. Chute verticale de la tension artérielle et mort en apnée. L'oxygénation artificielle par le spiromètre à oxygene pur permet de ranimer l'animal et d'obtenir des survies prolongées malgré l'apnée (4 heures et plus). Il y a donc intérêt à pratiquer la respiration artificielle et l'oxygénation chez les malades en état de botulisme.
A.-R. PRÉVOT.

R. LEGROUX et C. JERAMEC. — **L'infection botulique du porc.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, juin et juil. 1944, p. 404.

Sur 300 porcs devant être abattus, 297 furent mis à la diète hydrique suivant le principe habituel de l'abattage et 3 furent nourris. Des hémocultures pratiquées sur 3 porcs du 1er lot furent négatives, alors que les hémocultures pratiquées sur les 3 porcs nourris fournirent en gélose profonde 60 à 70 colonies au cm³, répondant aux types *perfringens* et *septicum*. La bactériémie digestive est donc abondante chez le porc nourri avant l'abattage et ceci justifie la coutume de la diète hydrique, véritable prophylaxie du botulisme d'origine porcine. A.-R. PRÉVOT.

M. CAUDRON. — **Enzootie pseudobotulique chez le cheval observée dans le département du Pas-de-Calais.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **16**, déc. 1943, p. 355.

Trois des cinq chevaux d'une même exploitation sont atteints de paralysie du train postérieur, sans prodromes, sans troubles de la sensibilité. Deux d'entre eux n'ont aucun autre symptôme. Chez le troisième, la paralysie gagne les muscles du voile du palais et du pharynx. Ces trois animaux succombent en 5 jours et leur autopsie ne permet de constater qu'une légère congestion intestinale. Un quatrième cheval est atteint plus tardivement. Il

n'a qu'une simple paralysie du train postérieur et guérit en 2 mois. Tous ces chevaux avaient été nourris la veille avec de l'orge prélevée dans un coffre à grains fréquenté par les rats et les souris. Cette orge était cuite depuis 48 heures et le temps chaud était favorable aux fermentations. Le seul cheval de l'exploitation qui n'en ait pas mangé est resté indemne. Les canards ayant dégluti de cette orge cuite sont morts paralysés 24 heures plus tard. Le diagnostic clinique de botulisme est plus que vraisemblable, mais comme le fait remarquer l'auteur, on doit déplorer l'absence de toute constatation bactériologique.

Jean C. LEVADITI.

DADOT. — **Botulisme des canards.** *Rec. Méd. Veter. Ecole d'Alfort*, t. **121**, juin 1945, p. 177.

Relation d'une enzootie ayant sévi chez des canards d'Inde après ingestion de conserves de petits pois avariées. Les symptômes majeurs furent « tetanie et pseudoparalysie des muscles du cou ». Aucun canard ne mourut et aucun examen de laboratoire ne fut pratiqué [On ne peut donc poser avec certitude le diagnostic de botulisme aviaire, puisque ni le germe, ni la toxine ne furent mis en évidence].

A.-R. PRÉVOT.

Maladies infectieuses des animaux.

FRANCIS J. HALLINAN. — **A bromthymol blue field test for bovine mastitis** *17 th. Annual Report, New-York State Assoc. of Milk Sanitarians*, 1943, p. 121-124.

Une réaction alcaline du lait révèle un état anormal de la mamelle. L'appreciation de la réaction des ions hydrogènes au moyen du bleu de bromothymol est devenue une aide pratiquement utile pour déceler la mammite. On a préparé des papiers colorés (Munsell) : la réaction est exprimée en unites de pH. L'article donne l'interprétation de la corrélation entre la concentration en ions H du lait et l'infection de la mamelle.

NEW-YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

C. B. KNODT et W. E. PETERSEN. — **Water as a vehicle for the infusion of sulfanilamide in the treatment of mastitis.** *J. Am veter. med. Assoc.*, t. **105**, 1944, n° 8, p. 212-214.

Injection de 60 g. de sulfamide en solution dans 600 cc. d'eau, dans les quartiers pleins de lait chez des vaches atteintes de mastite aiguë ou chronique. Le nombre des cas traités est encore restreint, mais les résultats sont encourageants.

G. ABT.

A. COLANTUONI. — **Sulla prasenza del « Bacillus mallei » nel latte di asina infettata sperimentalmente di morva** (Sur la présence de *B. mallei* dans le lait d'une ânesse infectée expérimentalement par la morve). *Profilassi*, n° 5, 1940, p. 189.

Une ânesse en période de lactation a été infectée experimentalement par la morve et succomba en 14 jours. Son lait prélevé, pendant la période fébrile, aux 3e, 9e et 15e jours fut injecté à 4 cobayes mâles qui ne présentèrent aucune réaction. Les bacilles morveux ne sont donc pas éliminés par le lait.

G. GUILLOT.

ACH. URBAIN. — **La paratyphose des grenouilles (« Rana esculenta »).** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 22 juil. 1944, p. 458.

La maladie débute par un engourdissement parfois compliqué de paraplégie et une inappétence absolue. Les malades succombent en 5 à 6 jours. Du sang

du cœur, *U.* a isolé un paratyphique B avec lequel il a reproduit l'affection par inoculation sous-cutanée ou intramusculaire et par voie buccale. La carpe se montre très sensible, elle aussi. La maladie n'a rien de commun avec la septicémie connue sous le nom de « pattes rouges » et constatée dès 1891 par Sanarelli. J. Bridré.

E. KAUKER. — **Geflügelkrankheiten im Warthegau** (Maladies des oiseaux dans le Warthegau). *Deutsche tier Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. 51-49, nos 7-8, 22 mai 1943, p. 64 66.

L'auteur expose le résultat de ses examens ayant porté, au cours de 2 ans 1/2, sur 1.410 oiseaux : 961 poules, 176 oies, 190 canards, 65 dindes et pintades, 10 faisans et 8 pigeons Le choléra aviaire a été diagnostiqué chez 442 oiseaux (31,3 p. 100). La peste aviaire a été observée chez des faisans, la tuberculose chez 93 poules et 3 canards, la pseudotuberculose chez 8 dindes et 2 poules, la pullorose chez 21,7 p. 100 des poussins ou jeunes poulettes. Parmi les *Salmonella*, *S. enteritidis* Gartner (*Kiel*) a été identifiée chez 2 poules, *S. enteritidis* Breslau chez 3 canards, 1 pigeon, 7 oies, 1 faisan et 4 poussins. Comme autres maladies infectieuses furent observées : la septicémie des oies (5,1 p. 100), la colibacillose (1,6 p. 100), une infection par cocci (1 p. 100), la leucose (2,2 p. 100), le coryza contagieux et la diphtérie (2,6 p. 100), la variole aviaire (0,3 p. 100), la paralysie infectieuse aviaire (0,3 p. 100), la typhlo-hépatite enzootique des dindons (4,6 p. 100), le botulisme dans un élevage de jeunes volailles. 44 cas d'aspergillose furent notés (3,1 p. 100), soit : 12 poules (1,2 p. 100), 6 dindons (9,2 p. 100) et 26 oies (14,7 p 100). La coccidiose intestinale et rénale fut observée dans 51 cas (194 p. 100) soit : 39 poules, 8 oies et 4 dindons; la syngamose causa la mort de 6 p. 100 des poussins. *Rosthogonimus pellucidus* fut trouvé dans 15 élevages. *Echinuria uncinata* et *Tetrameres fissipina* furent identifiés chez les oiseaux aquatiques, surtout chez les jeunes oies. Des parasites stomacaux furent décelés dans 97 cas (55 p. 100), et coexistaient dans 26 cas avec de l'aspergillose.

Des troubles de nutrition entraînèrent la mort d'un certain nombre d'oiseaux : gastro-entérite (4,3 p. 100), goutte (1,3 p. 100), avitaminose A et rachitisme (0,1 p 100), ainsi que des troubles de l'appareil génital (7 p. 100). Enfin divers cas d'intoxications furent enregistrés (phosphore, arsenic, naphtaline). L'ingestion, en particulier, de chenille de la piéride du chou causa la mort de plusieurs canards, avec troubles nerveux. G. Guillot.

C. AGENJO CECILIA et J. HERENCIA CARLOS DE VERGARA. — **Contribucion al estudio del género « Pasteurella » (Trevisan).** *Trab. Instit. Biol. anim.*, t. 6, f. 1-2, 1941, p. 59-84.

Etude de 29 souches de *Pasteurella* (*aviseptica*, *suiseptica*, *boviseptica*, *oviseptica*, *cuniculicida*), en vue de préciser les caractères du genre *Pasteurella* et de rechercher si l'on peut différencier des espèces provenant d'infections développées chez les diverses espèces animales atteintes dans la nature.

La forme coccobacillaire, ovoïde, n'est pas constante : on voit de petits bâtonnets et des cocci, surtout dans les vieilles cultures. Les colonies peuvent se présenter sur la gélose sous deux aspects : petites et transparentes, ou grandes et opaques : il n'y a pas de relation entre ces divergences et le pouvoir pathogène. La viscosité et l'adhérence au milieu sont constantes. Les milieux considérés comme différentiels parce qu'ils sont impropres à la culture (eau de levure, bouillon bilié, bouillon salé à 4 p. 100) donnent des résultats indécis ; le bouillon salé est le plus fidèle. La bile dissout la bactérie, mais faiblement et incomplètement. La production d'indol, en bouillon ordinaire, est constante, contrairement aux données classiques. La fermentation des

sucres est caractéristique pour l'espèce *P. multiseptica.* Sont constamment attaqués : glucose, lévulose, galactose, saccharose et mannite ; sur milieux ajustés à pH 7,3-7,6, le pH terminal tombe à 6,4-5,5. Au contraire, ne sont jamais fermentés : maltose, rhamnose, dextrine, dulcite, esculine. Pour l'arabinose, grandes variations individuelles : pour la sorbite et le xylose, résultats irréguliers. Le lactose peut être légèrement décomposé (pH 6,8), mais pas assez pour que le lait tournesolé vire. Pour le diagnostic de l'espèce *P. multiseptica*, les auteurs recommandent la série · glucose, galactose, saccharose, mannite (positifs), maltose (négatif), lactose (faiblement ou pas attaqué). La sorbite ne suffit pas pour différencier cette espèce de *P. pestis*. Le pouvoir pathogène chez le cobaye, par injection sous-cutanée, est semblable pour toutes les souches, même cultivées depuis longtemps, à condition d'employer un réensemencement de 24 heures, 48 heures au plus. Il vaut mieux inoculer au cobaye qu'au lapin, plus sujet à être porteur de germes. Aucune des épreuves mises en œuvre par les auteurs ne permet de distinguer entre les souches provenant d'espèces animales différentes Il est donc indiqué de les comprendre toute dans l'espèce *multiseptica*, le genre *Pasteurella* ne contenant en outre que *P. pestis* et *P. tularensis*. G. Abt.

H. Lichtenstern. — **Ueber das Vorkommen von Pasteurellen bei Katzen** (Sur la fréquence des *Pasteurella* chez les chats). *Dissert. vétér.*, Hanovre, 1942.

L. a recherché, sur la muqueuse laryngienne, nasale et trachéale de 101 chats de la région de Hanovre ou examinés à l'école vétérinaire de cette ville, la présence de *Pasteurella*. Ce germe a été isolé chez 11 chats, soit un pourcentage de 10,9 p. 100. Il s'est toujours montré régulièrement pathogène pour la souris blanche, qui succombe 2 à 4 jours après son inoculation.

G. Guillot.

Schoop. — **Pasteurellose bei Edelfüchsen** (Pasteurellose des renards). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. 51-49, nos 15-16, 17 juillet 1943, p. 145-146.

S. rapporte les observations de 2 renards argentés et de 1 renard bleu, âgés respectivement de 10 semaines, 3 mois et 6-7 semaines, ayant succombé à une septicémie causée par une *Pasteurella*, et de 5 autres renards argentés, morts de pneumonie vermineuse (*Capillaria aerophila*, *C. plica* et *Eucoleus aerophilus*) compliquée de pasteurellose. La forme septicémique semble ne frapper que les jeunes sujets, et semble difficilement curable. Contre la pneumonie, l'auteur conseille d'utiliser, si les conditions d'élevage le permettent, du sérum antipasteurellique associé à des sulfamides. G. Guillot.

M. Rösler. — **Versuche einer Beeinflussung des Schweinrotlaufs durch Sulfonamide** (Recherches sur l'influence des sulfonamides sur le rouget du porc). *Deutsche tierärztl. Wochensch. u. Tierärztl. Rundschau*, t. 51-49, nos 17-18, 31 juillet 1943, p. 169-174.

R. a étudié comparativement l'action bactériostatique et bactéricide *in vitro* de divers sulfamides sur des cultures de bacilles du rouget sur gélose-sérum ou en bouillon. Sur milieux solides, le prontosil et la tibatine sont restés sans action, le cibazol a une certaine action à taux assez élevé (5 à 8 p. 100), l'eubasinum est nettement bactériostatique. Il en est de même sur bouillon ; le globucide, non utilisé dans le premier cas, exerce une action comparable à celle de l'eubasinum. Ces 2 corps ont également une action bactéricide à des taux variant de 0,5 à 1,5 cc. (solution à 10 p. 100) pour 5 cc. de bouillon (culture de 36 heures).

Les expériences *in vivo* effectuées sur des souris infectées expérimentalement mettent en évidence l'action de l'eubasinum (7 survies au 6e jour sur 9); le cibazol provoque 2 survies sur 10, la tibatine 3 survies sur 8, le prontosil n'exerçant aucune action. Sur 5 souris ayant reçu une culture de rouget + eubasinum, 2 seulement furent malades aux 7e et 8e jours; + cibazol, ou + tibatine, les 5 succombèrent du 4e au 7e jour; + prontosil, les 5 succombèrent du 2e au 3e jour comme des sujets témoins.

L'eubasinum et le cibazol employés aux doses thérapeutiques efficaces peuvent provoquer chez la souris, le cobaye et le porc des altérations du tractus urogénital; d'après les expériences de l'auteur, le porc est particulièrement sensible à ces deux sulfamides, qui ne peuvent donc être pratiquement utilisés pour traiter le rouget. G. GUILLOT.

M. MATZKE. — **Die Bedeutung der Tularämie für den europaischen Raum im Spiegel des neueren Schrifttums** (L'importance de la tularémie en Europe à la lumière des nouveaux travaux). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, nos 43-44, 29 oct. 1943, p. 376-378.

M. fait l'historique des diverses épizooties de tularémie observées en Europe (Norvège, delta de la Volga, Turquie (Thrace), Autriche et Tchécoslovaquie) chez les rongeurs, avec transmission éventuelle à l'homme. Il rappelle les caractères bactériologiques du *B. tularense*, la symptomatologie, les lésions, le diagnostic de l'affection, tant chez les animaux que chez l'homme. Chez l'homme, la maladie peut présenter les formes suivantes : forme ulcéro-glandulaire après infection cutanée, forme oculo-glandulaire après infection par voie conjonctivale, forme glandulaire quand la source d'infection reste inconnue, forme typhique ou angineuse après infection *per os*. Le traitement chez l'homme paraît être surtout symptomatique, la chimiothérapie restant encore incertaine, de même que la vaccino- ou la sérothérapie. G. GUILLOT.

G. LESBOUYRIÈS. — **Listériose du lapin.** *Rec. Méd. vétér.*, t. 119, oct. 1943, p. 145.

Dans cette revue, *L.* adopte le nom de *Listeria*, substitué par Pirie à celui de *Listerella* employé déjà pour désigner un mycetozoaire. La maladie devient la listériose, au lieu de listerellose. *L.* a constaté la valeur diagnostique du test oculaire proposé par Anton : une goutte de culture déposée dans le cul-de sac conjonctival du lapin ou du cobaye provoque en 24-48 heures une conjonctivite purulente que ne détermine jamais le bacille du rouget.

J. BRIDRÉ.

M. BELIN et A. LAGRIFFOUL. — **La listerellose ovine. Premiers cas constatés en France.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 16, déc. 1943, p. 376. Discussion : Forgeot.

Des brebis et des agneaux sont morts atteints de tournis et l'autopsie n'a révélé la présence d'aucun cœnure, ni aucune lésion macroscopique des centres nerveux. Les ensemencements du foie, du poumon et d'un rein d'un mouton mort spontanément ont permis d'isoler *Listerella monocytogenes*. L'inoculation au cobaye, non suivie de mort, confère à l'animal l'immunité. Un agneau malade traité par la septazine a guéri. Ce sont, semble-t-il, les premiers cas de listériose constatés en France.

F. appelle l'attention sur l'importance de la réaction oculaire pour l'établissement du diagnostic. J. BRIDRÉ.

K. LILLEENGEN. — **Listerellose beim Auerhahn** (Listerellose chez un coq de bruyère). *Svensk. Veter. Tidsk.*, t. 47, 1942, p. 56-67, p. 101-116, 132-145.

Après avoir fait une revue historique de la maladie chez les mammifères, les volailles et l'homme, l'auteur décrit un cas de listerellose observé chez un coq de bruyère. L'autopsie révéla la présence de nombreux points nécrotiques sur le cæcum, une rate tumorale et une couleur grise et claire du foie. L'examen microscopique de ce dernier organe montra, outre des foyers de dégénérescence graisseuse, de gros amas de bacilles à Gram positif dans les capillaires dilatés. Après ensemencement du sang du cœur et du foie, le germe isolé fut identifié à *Listerella monocytogenes* Murray. Il se révéla pathogène pour le lapin, le cobaye, la souris, le pigeon et un coq de bruyere ; 5 poules en bon état résistèrent à son injection. seules 2 poules affaiblies et rachitiques se montrèrent sensibles. Enfin un faisan résista à l'inoculation intramusculaire d'organes provenant d'une souris infectée.

Aucune toxine ne put être obtenue *in vitro* Un lapin hyperimmunisé avec la souche de *Listerella* donna un sérum agglutinant au taux de 1 p. 15 000 ; il en fut de même chez une poule inoculée. G. GUILLOT

E. POHLMANN. — **Listerella-Infektionen bei Schafen und Hühnern in Ostpreuszen** (Infections a *Listerella* chez les moutons et les poules en Prusse Orientale). *Deutsche tier. Woch., u Tier. Rundsch.*, t. 52 50, n[os] 13-14, 25 mars 1944, p. 127-1.9.

P. signale l'existence d'infection a *Listerella* chez des moutons et des poules en Prusse Orientale. Les lésions classiques ont ete observees et les germes isolés ont les caracteres bactériologiques décrits par divers auteurs. Par inoculations au lapin et a la poule, l'auteur a pu mettre en evidence dans la formule sanguine de ces derniers une forte reaction, monocytaire, ainsi qu'une augmentation des éosinophiles Toutes les recherches concernant la presence d'agglutinines dans le sérum des animaux infectes sont restees negatives. G. GUILLOT.

P KRAGE. — **Listerella-Infektion bei Fohlen** (Infection a *Listerella* chez les poulains). *Berl. u. Munch tier. Wochenschr u. Wiener tier Monatsschr.*, 21 janv. 1944, p. 30-31.

Observation de 2 poulains ayant succombé, après avoir présenté des signes cliniques de paralysie, à une infection causee par un germe ayant les caractères morphologiques, culturaux et pathogènes des *Listerella* Dans un cas, ce germe était associé avec *B. pyosepticum viscosum equi* Au point de vue anatomo-pathologique, seules des lésions nécrotiques du foie ont été notées ; chez un sujet, elles ne furent d'ailleurs mises en évidence que par l'examen histologique. G. GUILLOT.

G. SCHOOP et P GASZMANN. — **Eine bakterielle Deck-infektion bei Schafen** (Une infection bactérienne due au coit chez les moutons). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau*, t. 51-49, n[os] 27-28, 9 oct. 1943, p. 264-265.

Les auteurs décrivent une maladie infectieuse observée depuis août 1940 en Allemagne chez les moutons et caractérisée par des ulcérations au niveau des muqueuses génitales des mâles et des femelles ; les premiers paraissent plus sensibles et transmettent l'affection par la saillie. Les lésions ulcéreuses sont entourées d'un tissu granuleux légèrement saignant. La maladie semble n'avoir aucun retentissement sur la gestation. L'agent étiologique est un bacille Gram positif ayant les caractères de *Corynebacterium pyogenes*, mais se rapprochant également des *Listerella.* Le traitement local paraît peu efficace. De meilleurs résultats sont obtenus à la suite d'injections sous-cutanées de prontosil. G. GUILLOT.

SCHOOP. — **Enzootische Nekroseinfektion des Pferdes** (Infection nécrotique enzootique du cheval). *Deutsche tier. Wochenschr. u. tier. Rundschau.* t. 51-49, nos 11-12, 19 juin 1943, p. 101-103.

S. décrit une véritable enzootie de nécrose des extrémités inférieures chez des chevaux, due au bacille anaérobie de la nécrose, *B. necrophorum.* Les lésions primitives siègent généralement au niveau de la couronne et peuvent gagner les tendons et les articulations. Des métastases pulmonaires ont même été observées. De nombreux chevaux de la même exploitation furent gravement atteints et près de la moitié succomba. Le traitement suivant fut institué : sulfamides (introcide dans la veine, marfanil dans le muscle) associés à un traitement local. Des essais de vaccination pratiqués avec une anaculture du bacille de la nécrose ont paru intéressants, mais ont besoin d'être confirmés par des experiences ultérieures. G. Guillot.

K. V. HELL. — **Lippennekrobacillose bei Pferden** (Nécrobacillose des lèvres chez des chevaux). *Zeitsch. f. Veterinark.*, t. 55, 1943, p. 25.

Sur un effectif de 700 chevaux, 80 ont présenté soit au niveau de la lèvre supérieure, soit à celui de la levre inférieure, de petits nodules, ressemblant à des furoncles, mais avec des caractères nécrotiques, et parfois accompagnés de perte de substance. La maladie évolua sans fievre, sans retentissement sur l'état général. Elle se termina le plus souvent en 2 à 3 semaines. Toutefois, 2 chevaux succombèrent avec des signes de pneumonie. Leurs poumons étaient parsemés de nodules dont la grosseur variait de celle d'un pois à celle d'un œuf, pouvant s'abcéder et renfermant un pus gris jaunâtre ou gris verdâtre. Les recherches bactériologiques effectuées ont permis d'isoler en culture pure des lésions pulmonaires de ces 2 chevaux et au niveau des nodules des lèvres le bacille anaérobie de la nécrose. G. Guillot.

G. SCHOOP. — **Die Prontosilbehandlung der Kopfphlegmone (Dickkopf) des Fuchses** (Le traitement par le prontosil du phlegmon de la tête (grosse tete) du renard). *Deutsche tier. Wochensch., u. Tierarztl. Rundschau,* t. 51 49, nos 17-18, 31 juillet 1943, p. 169.

S. signale la frequence du phlegmon de la tête chez de jeunes renards d'elevage. Cette affection, resultant de blessures au niveau des gencives, est due le plus souvent à des streptocoques hémolytiques et plus rarement à des germes anaérobies d'œdème gazeux. L'infection locale peut se compliquer de septicemie mortelle. Si le traitement est précoce, la guérison est obtenue en 24 28 heures par injections sous-cutanées, 3 fois par jour à 8 heures d'intervalle, de 3 à 4 cm³ d'une solution de prontosil à 5 p. 100. On peut également utiliser cette solution *per os* à la dose de 4 à 5 cm³. G. Guillot.

L. et H. LAMARRE. — **Contribution à l'étude du botulisme du cheval.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 17, avr. 1944, p. 117-128. Discussion : Césari, Forgeot.

Les observations portent sur 5 enzooties dans lesquelles la morbidité a été très élevée et la mortalité totale. La maladie se traduit d'emblée par un décubitus latéral et une impossibilité de se relever; pas d'hyperthermie, pouls normal, évolution rapide, mort en 7 à 18 heures, ou, exceptionnellement, en 48 heures. Les recherches bactériologiques portant sur les organes des malades ou sur les aliments n'ont pas abouti. *C.* et *F.* émettent des doutes sur l'origine botulique de la maladie observée. J. Bridré.

J. B. FIELD, L. E. GEE, C. A. ELVEHJEM et Ch. JUDAY. — **The blood picture in furonculosis induced by « Bacterium salmonicida » in Fish.** *Arch. Biochem.*, t. 3, 3 févr. 1944, p. 277-284.

La maladie épidémique des poissons qu'on appelle « furonculose » est causée

par *Bacterium salmonicida*. C'est une septicémie généralisée, avec des foyers de dégénérescence nécrotique dans les muscles, qui s'ouvrent au dehors et laissent s'écouler un mélange de sang et de débris cellulaires. Elle existe dans la plupart des pays des deux continents ; la carpe y est très sensible et a servi aux expériences des auteurs. Les 6 souches qu'ils ont utilisées tuent. Jusqu'à 1/16 de culture de 48 heures sur gélose inclinée, il n'y a pas de corrélation entre la dose inoculée, dans la cavité abdominale, et la durée de la survie ; avec 1/32 et 1/64 de culture, la survie est plus longue.

De l'étude très complète, chimique et morphologique, du sang que les auteurs ont faite, il résulte que, chez les poissons qui sont près de la mort au 4e jour, il y a une chute énorme du sucre du sang, tombé de 100 mg. à 5,8-12,3 mg. p. 100. D'autre part, créatine et créatinine, réunies, augmentent de 3 mg. à 27,8-40,0 mg. (toutefois il y a un doute sur la valeur de la réaction colorée de Jaffé, qui peut révéler aussi un autre chromogène). D'autre part, l'N non protéinique augmente fortement, 791 mg. dans un cas contre 30 chez un témoin ; la plus grande partie, 500 mg., est à l'état d'acide aminé. L'urée aussi augmente jusqu'à 159 mg. p. 100, au lieu de 2-3 mg. Par contre, pas de modification du taux d'hémoglobine, du chiffre des globules rouges, des taux des protéines, de l'albumine, de la globuline du plasma ; pas de leucocytose, sanguine ou locale, aux points d'inflammation Il semble que, dans les septicémies rapidement mortelles, les bactéries utilisent le sucre du sang comme source d'énergie, et que la mort survienne par choc hypoglycémique. Dans les formes plus lentes, l'augmentation de l'N aminé dans le sang serait due à la violente protéolyse des tissus musculaires. G. Abt.

GROULADE. — **Sulfamidothérapie dans le traitement des formes nerveuses de la maladie de Carré du chien.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **17**, oct. **1944**, p. 312-313.

L'emploi du dagénan a été suivi de succès complet dans 3 cas sur 4 : crises épileptiformes, paraplégie, chorée. Le 4e cas (paraplégie) fut traité *in extremis* sans résultat. Le dagénan a été administré par injection intraveineuse (3 cc. d'une solution à 33 p. 100 de soludagénan) le premier jour, puis, par jour, 3 g., 2 g., 2 g., 1 g. en comprimés. J. Bridré.

J. FORTNER. — **Diskussionsbemerkungen zum Thema « Ansteckende Blutarmut der Einhufer »** (Réflexions sur le thème « anémie infectieuse du cheval »). *Berl. u. Münch. tier. Wochenschr. u. Wien. tier. Monatsschr.*, **26** nov. **1943**, p. 410-411

Discutant un article de Eberbeck (1941) sur l'anémie infectieuse et ses relations avec le catarrhe infectieux des voies respiratoires chez le cheval, *F.* souligne la nécessité de bien connaître ces deux affections, en particulier pour leur prophylaxie dans les effectifs militaires. Il admet la transmission de l'anémie infectieuse par les insectes suceurs de sang. Il insiste sur le danger des aiguilles à injection pouvant être souillées de sang virulent et en recommande la stérilisation systématique par une ébullition de 3 minutes.

G. Guillot.

A. D. THOMAS et N. R. REID. — **Rinderpest in game. A description of an outbreak and an attempt at limiting its spread by means of a bush fence** (Peste bovine chez les animaux sauvages. Description d'une épizootie et essai de limitation de son extension au moyen d'une barrière en bois). *Onderstepoort J. veter. Sci. a. anim. Industr.*, t. **20**, sept. **1944**, p. **7-24**.

La peste bovine est habituellement combattue avec efficacité chez les animaux domestiques dans l'Est Africain, au moyen de la vaccination double ou triple, ou de l'immunisation par le virus de chèvre atténué du Kenya. Mais

elle atteint quelquefois le gibier, qui risque de constituer des réservoirs de virus. En 1939, en 1940, des régions infectées, dans le pays haut du Sud du Tanganyika, ont été séparées de la Rhodésie par une zone de vaccinations portant chaque fois sur 1.500.000 animaux. Mais à la fin de 1941, une mortalité anormale du gibier a été constatée dans la longue vallée (192 × 64 km.) où se trouve le lac Rukwa, au S. O. du Tanganyika. Elle a frappé des troupeaux de buffles et d'élans et des « kudu ». Dans un rayon de 4 à 6 km. autour d'un point d'eau, on a trouvé une soixantaine de cadavres. La plupart étaient des animaux de moins de 3 ans ; la maladie est relativement bénigne dans ces contrées ; les animaux adultes guérissent ; mais le danger d'extension de l'infection n'en est que plus grand. La symptomatologie était caractéristique chez les animaux abattus à coups de fusil ; le virus a pu être transmis au veau dans quelques expériences, mais n'a pas résisté aux passages.

Les animaux sauvages peuvent contaminer les troupeaux domestiques, dans les contacts qui se produisent au voisinage des points d'eau ou dans certains pâturages. Comme la vallée où sévissait l'épizootie est comprise entre des hauteurs en partie escarpées, on a pensé à isoler le gibier contaminé en barrant les issues de la vallée. Le bois, abondant dans la contrée, a fourni des poteaux, qu'on a plantés tous les 2 ou 3 m., et réunis par des rondins horizontaux ; au-dessus, des branches plus minces élevaient la barrière à 3 ou 4 m. de haut. Ce système s'est montré efficace, sauf contre les carnassiers et contre les éléphants, qui s'ouvrent un passage à travers la barrière. Une surveillance et des réparations sont donc nécessaires La durée de la barrière pourra être de 2 ou 3 ans. Une première section d'environ 40 km. a été construite en 26 jours, par 1.000 travailleurs indigènes ; le coût a été d'environ 5.000 francs par kilomètre. Il a été un peu plus élevé pour une seconde section de près de 140 km. Une troisième section n'a pas pu être construite de manière aussi satisfaisante.

G. ABT.

P. UHLENHUTH, H. MIESZNER et W. GEIGER. — **Zur Frage der plazentaren Uebertragung von Infektion und Immunität und ihrer praktischen Bedeutung bei der Schweinepest** (Sur la question de la transmission placentaire de l'infection et de l'immunité et sa signification pratique dans la peste porcine). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, n° 2/5, 11 déc. 1943, p 384 402.

Il résulte des observations des auteurs que fréquemment, dans les porcheries infectées de peste porcine, des truies apparemment saines avortent ou mettent au monde des porcelets morts, ou succombant au bout de quelques jours à quelques semaines. Dans les organes de ces porcelets, le virus pestique peut être mis en évidence par transmission à des sujets sains, même sous une forme atténuée. Il s'agit donc d'une infection par voie intra-utérine. La séro-vaccination, à la suite de laquelle les animaux peuvent présenter une très légère atteinte de la maladie, entraine souvent chez les truies pleines un avortement, qui s'observe également chez des sujets ayant résisté à la maladie et immunisés. Dans les organes des fœtus ou des porcelets ne succombant qu'après quelques semaines (jusqu'à 51 jours), provenant des truies séro-vaccinées à diverses périodes de leur gestation, le virus pestique peut être mis en évidence comme précédemment. Les porcelets survivants, issus de telles truies, ne présentent aucune immunité active, mais tout au plus une légère immunité passive, conférée par l'ingestion du lait colostral, insuffisante pour les protéger contre une infection pestique naturelle. Ces constatations montrent que si l'on doit séro-vacciner des truies pleines, il faut augmenter les doses de sérum pour éviter une réaction vaccinale clinique, mais il faut compter sur la possibilité d'un avortement ou de la perte des nouveau-nés.

G. GUILLOT.

J. VERGE. — **Les rapports entre le virus de la peste porcine vraie et le virus de la peste porcine de l'Afrique Orientale.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, janv.-févr. **1944**.

Par leurs signes cliniques, leur évolution et leurs lésions, les deux maladies paraissent identiques, mais les épreuves d'immunité croisée montrent qu'elles sont dues à des virus différents. Très graves l'une et l'autre, la peste porcine vraie laisse après guérison une immunité solide, l'autre, une immunité partielle. Pour éviter toute confusion dans la nomenclature, il serait préférable de donner à la seconde le nom de « maladie de Montgomery ».

J. Bridré.

H. SIKORA — **Rickettsienfund bei Katzenstaupe** (Rickettsies dans le typhus des chats). *Zeitsch. f. Hyg. u. Inf. Krankh.*, t. **125**, n° **5**, **23** mars **1944**, p. **530-532**.

L'auteur rappelle avoir mis en évidence en **1924** des rickettsies dans la rate d'un chat mort de « typhus », ainsi que chez des poux inoculés par voie cœlomique avec le sang de plusieurs chats atteints de cette maladie. Plus récemment, sur **55** poux inoculés avec le sang d'un chat malade, il a pu en trouver **5** infectés et il se propose de poursuivre ses expériences, pour confirmer ou non le rôle des rickettsies dans l'étiologie du typhus des chats. Il signale l'existence de porteurs de virus, citant le cas de jeunes chats, issus d'une mère cliniquement saine, devenus malades malgré des mesures rigoureuses d'isolement. Le rôle des déficiences minérales et vitaminiques dans l'apparition de l'affection, notamment sous la forme de « laryngite infectieuse » ou d'entérite, ne paraît pas douteux.

G. Guillot.

G. PACCHIONI. — **Sul comportamento del criptococco farciminosa di Rivolta inoculato nel tessuto sotto-congiuntivale tarsico del coniglio** (Sur le comportement du *Cryptococcus farciminosus* inoculé dans le tissu sous-conjonctival de la paupière du lapin). *La Nuova Veter.*, t. **20**, **1942**, p. **30**.

Au cours de **5** expériences, *P.* a pu constater que l'inoculation, dans le tissu sous conjonctival de la paupière du lapin, du *Cryptococcus farciminosus*, entraînait une prolifération locale marquée de ce parasite, avec formation d'un nodule ayant la constitution histologique du tissu granulomateux. Cette méthode semble pouvoir permettre l'étude *in vivo* du cryptocoque et servir au diagnostic expérimental de la maladie due à ce champignon.

G. Guillot.

COUET. — **Coccidiose des veaux à la mamelle.** *Rec. Méd. vétér.*, t. **120**, nov. **1944**, p. **168-169**.

La maladie frappe les veaux de **3** à **6** semaines. Après un début d'apparence bénigne (diarrhée légère), elle s'aggrave rapidement (diarrhée sanguinolente, ténesme, épreintes, amaigrissement malgré la conservation de l'appétit) et la mort survient dans le marasme. Pas de crises épileptiformes comme chez les bovins plus âgés. Le diagnostic est clinique et bactérioscopique (coccidies dans les excréments). Prophylaxie : désinfection des locaux et changement fréquent des litières ; muselière aux veaux en dehors des tétées, ou mise en liberté dans l'étable. La quinacrine *per os* associée à la quinacrine injectable constitue un traitement quasi spécifique. On peut lui adjoindre des lavements avec une solution légère de sulfate de cuivre ou une décoction de thym. Si la diarrhée persiste, injections de sérum physiologique, administration de petit lait aigri.

J. Bridré.

J. GUILHON et M. PRIOUZEAU. — **Essais de traitement des parasitoses du tube digestif des Equidés et des Bovidés par la thiodiphénylamine.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **17**, juil. **1944**, p. **202-217**.

La thiodiphénylamine, dont l'action antiparasitaire est connue depuis 1938 (Harwood, Jerstad et Swanson) donne, administrée *per os* à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif répétée deux jours consécutifs, d'excellents résultats dans les parasitoses dues aux coccidies, aux trichostrongylidés, aux ascaris des jeunes bovidés et dans la trichonémose larvaire, la strongylose et l'ascaridiose des Equidés. Dans les formes graves, la dose peut être élevée à 20 cg. par kilogramme. Dépourvue pratiquement de toxicité, vermifuge en même temps que vermicide, le produit s'administre sans purgation consécutive. Les femelles en gestation peuvent être traitées sans danger. J. Bridré.

Ch. A Griffin et Donald J. Dean. — **Demodectic mange in goats.** *Cornell Veter.*, t. **34**, oct. 1944, p. 308-317.

Epidémie de « gale » à *Demodex* dans un troupeau de chèvres de Saanen à la ferme du Laboratoire d'Albany. Les lésions consistaient en nodules kystiques uniques ou multiples au cou, aux épaules, flancs, abdomen et à la partie supérieure des pattes de derrière, chez 23 des animaux. Les kystes étaient nettement délimités, fermes, et provoquaient des tumeurs de la peau de 2 à 12 mm. de diamètre, les petits kystes ne pouvaient être trouvés sous le poil que par un examen soigneux. Les préparations sur lames du contenu sébacé des kystes montraient des œufs et des formes mûres et non mûres d'un acarien ayant les caractéristiques de *Demodex*. A l'examen histologique, les lésions consistent essentiellement en un kyste épidermoïde entouré d une zone de tissu granulomateux d'inflammation chronique. Pour essayer d éliminer l'infection, on a employé l'isolement, l'ablation des grosses lésions, les applications répétées de préparations de roténone à 1 p. 100. On pense toutefois qu'il ne s'est pas écoulé assez de temps pour que l'on puisse juger de l'efficacité de ces traitements.

Des lésions semblables ont été observées chez deux chèvres d'un autre troupeau distant de 32 km. et sans relation avec le premier. La présence simultanée de la maladie dans ces deux troupeaux et le fait que les lésions peuvent être méconnues si l'on ne fait pas un examen minutieux, suggèrent que la « gale » des chèvres dues à l'acarien *Demodex* est plus fréquente qu'on ne le reconnaît habituellement.

New-York State Depart. of Health, Albany.

M. Volkonsky. — **Observations sur le comportement du Criquet pèlerin « Schistocerca gregaria Forsk » dans le Sahara algéro-nigérien.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **20**, n° 3, sept. 1942, p. 236-248.

Dans le Sahara algéro-nigérien, la concentration (prégrégarisation) des larves de *Schistocerca gregaria* résulte de la restriction de l'habitat favorable ; favorisée par un accroissement de la mobilité, elle commence dans la végétation Au moment de la grégarisation *sensu stricto*, chez les jeunes adultes, l'inter-attraction visuelle est plus forte que les réactions chimiotactiques. A la phase grégaire, la stabilité et l'errance des bandes et, partiellement, leur orientation, résultent de l'action de diverses stimulations motrices et de l'inter-attraction visuelle. La migration climatique apparaît comme un caractère spécifique imposé par la rigueur du climat désertique. Dans l'ensemble, le grégarisme doit être considéré comme une entité psychophysiologique qui ne trouve son plein développement que chez un nombre d'espèces limité. A. Catanei.

A. Catanei. — **Nouvelles observations sur des microbes de l'intestin des Sauterelles pèlerines envahissant l'Afrique du Nord.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **22**, n° 3, sept. 1944, p. 166-170.

En 1944, au cours d'une invasion du littoral algérois par *Schistocerca gregaria*, on a pu isoler les mêmes germes du groupe *Coccobacillus acridiorum* que ceux qui avaient été trouvés en 1915 (ce *Bull.*, t. 15, p. 62) chez des Sauterelles de la même espèce qui envahissaient l'Afrique du Nord.

A. CATANEI.

Composition chimique des microorganismes.

N. DOHONOS, D. W. WOOLLEY et W. H. PETERSON. — **The unautolyzable protein of « Aspergillus sydowi ».** *Arch. Biochem.*, t. 1, 1942, p. 319.

Si l'on soumet à l'autolyse *Aspergillus sydowi*, on constate que 37 p. 100 de l'azote du mycélium restent à l'état de protéine. Cette protéine résiste à l'action de la pepsine, de la papaïne, de la trypsine et de la pancréatine. Une préparation enzymatique très active, faite à partir d'*Aspergillus parasiticus*, reste sans effet sur elle. L'hydrolyse acide montre que l'histidine, la lysine, la tyrosine. l'acide aspartique, la leucine, la proline et le tryptophane entrent dans sa composition. La protéine non autolysable d'*A. sydowi* contient en moyenne 11,3 p. 100 d'azote, 1,9 p. 100 de cendres, 3,5 p. 100 d'hexosamine, 9,1 p. 100 de sucres réducteurs (calculé en glucose), 0,7 p 100 de phosphore. 0,5 p. 100 d'azote purique et des traces de soufre.

P. BERAUD.

H. CASSAGNE. — **Recherches biochimiques sur le bacille diphtérique. Etude de l'extraction par l'acétone de bacilles d'âges différents.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 131, 1939, p. 193.

La souche utilisée est la Park et William n° 8, cultivée sur bouillon peptoné, maltosé, glucosé, à 37°. Les prises furent faites aseptiquement. la première après 4 jours de culture, les suivantes tous les 2 jours. La teneur en lipides des b. diphtériques va en augmentant avec leur âge. La teneur en lipides rapportée à 100 g. de corps microbiens secs passe de 4,82 p. 100 (culture de 4 jours) à 7,9 p. 100 (culture de 14 jours).

J. POCHON.

P. BERAUD. — **La lipogenèse dans le monde des microbes et des végétaux inférieurs.** *Ann. Ferment.*, t. 7, juillet-sept. 1942, p. 93.

Les différentes classes de lipides représentées chez les microorganismes, glycérides, cérides, étholides, stérides, lipides complexes, sont passées en revue. Certaines difficultés, rencontrées au cours de l'extraction, montrent qu'une partie de ces lipides est liée à la structure cellulaire De nombreux facteurs agissent sur la teneur en matières grasses des microorganismes et des végétaux inférieurs : âge des cultures, aération, température. Le rôle de l'alimentation est particulièrement examiné. Après un bref aperçu des hypothèses émises pour expliquer le mécanisme de la lipogenèse chez les microorganismes, les tentatives faites en vue de produire industriellement des matières grasses à l'aide de moisissures sont décrites.

P. BERAUD.

M. SCHULZ et W. WERNER. — **Der Vitamin B_2 Gehalt von Kefir-Pilzen** (La teneur en vitamine B_2 de la semence de Kéfir). *Zentralbl. Bakt.*, II[te] Abt., t. 105, n° 1-4, 5 mai 1942, p. 26-31.

La lactoflavine est dosée dans l'extrait par l'eau chaude de la semence de kéfir fraîche ou de la poudre de kéfir, par mesure directe au photomètre. La richesse de la semence fraîche va de 6 à 11 mg. p. 100 g. de poids sec ; celle de la poudre de kéfir de 2 à 7 mg. p. 100 g. bruts ; elle est notablement plus élevée que celle de la levure de bière. La lactoflavine est synthétisée par le champignon du kéfir. En effet, la teneur de celui-ci est indépendante de celle

du petit-lait qu'il fait fermenter. Elle ne change pas en pourcentage pendant la fermentation, mais augmente en valeur absolue, puisque la masse microbienne augmente. Il y a une légère diminution en vitamine B_2 du petit-lait dans la fermentation à 20°-30°, mais pas à 15°. On peut l'attribuer à la destruction par les bactéries qui se développent au-dessus de 20°. G. Abt.

A. QUILICO et L. PANIZZI. — **Chemische Untersuchungen über Aspergillus echinulatus** (Recherches chimiques sur *Aspergillus echinulatus*). *Ber. Deutsche chem. Ges.*, t. **76**, 1943, p. 348.

Isolement, à partir du mycélium sec d'une souche d'*Aspergillus echinulatus* cultivé sur un milieu nutritif à base de mélasse, d'une substance cristallisée blanche $C_{28}H_{39}O_2N_3$ fondant à **242°-243°** et à laquelle les auteurs ont donné le nom d'échinuline. Cette substance est accompagnée chez le champignon de corps gommeux et de deux pigments bien cristallisés, un jaune d'or $C_{19}H_{28}O_3$ fondant à 109°-110°, l'autre rouge orangé $C_{19}H_{22}O_3$ fondant à 152°-153°, qui se sont révélés identiques à la flavoglaucine et à l'auroglaucine isolées par Raistrick de différentes variétés d'*Asp. glaucus*. 100 g. de mycélium sec fournissent 4-5 g. d'échinuline, 2 g. de pigments jaunes et 1 g. de pigments rouges à l'état pur. L'échinuline possède trois doubles liaisons capables de fixer l'hydrogène en présence de platine et de donner avec le brome un hexabromure. L'oxydation chromique fournit de l'acétone et une petite quantité d'acides gras à nombre moyen d'atomes de carbone. L'oxydation par le permanganate donne naissance à des substances isolées, compliquées, à caractère acide, fournissant des sels colorés en jaune, et à de l'ammoniaque et des acides gras. A. Fromageot.

F. KÖGL et G. C. van WESSEM. — **Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. XIV. Ueber Oosporein, den Farbstoff von « Oospora colorans » van Beyma** (Recherches sur les matières colorantes des champignons. L'oosporéine, matière colorante de *Oospora colorans* v. B.). *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, t. **63**, janv.-févr. 1944, p. 5-12.

Oospora colorans v. Beyma est un champignon non pathogène, isolé en 1940 par Jansen sur la peau d'un boulanger. Cultivé à 28° sur moût de bière gélosé, il forme au bout de 31 jours un épais mycélium de couleur crème, dont la face inférieure est orange ; la gélose se colore en rouge cerise. La matière colorante est facile à extraire à l'éther ; on la purifie par fractionnement au bicarbonate de soude et passage par le sel de plomb. Elle cristallise dans le dioxane en aiguilles de couleur rouge minium. La solution est jaune ou jaune orange de pH 1,5 à 2,4, puis passe au rose, rouge clair, rouge cerise, avec l'élévation du pH ; elle devient bleu sale à pH 8, après avoir passé par le violet. Réduite par hydrogénation catalytique à l'oxyde PE ou par l'acide iodhydrique, elle donne un leucodérivé, facilement réoxydable à l'air. D'après le nombre de groupes acétyle fixé, les caractères de la réduction, la formation de 2 mol. d'acide acétique par l'action de l'acide chromique, celle de *p*, *p'*-ditolyl par microdistillation sur la poudre de zinc de l'octo-acétyl-leucodérivé, les auteurs établissent que la matière colorante, qu'ils appellent oosporéine, est une 2,2'-5,5'-tétraoxy-4,4'-ditoluquinone. Elle est voisine de la phénicine, du *Penicillium phœnicium* v. Beyma, qui est une dioxyditoluquinone. On peut synthétiser la phénicine en partant de la 4,4'-ditoluquinone, puis la transformer en tétraméthylaminoditoluquinone, qui fournit par chauffage avec SO_4H_2 à 60 p. 100 pendant 1 heure l'oosporéine synthétique, identique au produit naturel (même courbe d'absorption au spectrophotomètre). L'oosporéine est probablement, comme la phénicine, un pigment respiratoire. G. Abt.

Actions chimiques microbiennes.

Tr. Wohlfeil et J. Peña Yañez. — Untersuchungen über Kohlehydratabbau durch pathogene Bakterien. I Saccharose, Raffinose, Maltose und andere Kohlehydratgärungen durch Bakterien der Ruhr-Typhus-Paratyphus und Enteritisgruppe und ihre Aktivierbarkeit durch Hefeextrakte (Recherches sur la décomposition des glucides par les bactéries pathogènes. I. Fermentation du saccharose raffinose, maltose et d'autres glucides par les bactéries des groupes dysentérique et typhique paratyphique *enteritidis* et son activation par les extraits de levure). *Zentralbl Bakt., I*, t **151**, 10 mai 1944, p. 237 253.

Parmi les bacilles dysentériques, les types Shiga, Schmitz, Sonne, passent pour ne pas fermenter le saccharose, pour les types du groupe Flexner, la fermentation du saccharose et du maltose a été considérée comme caractéristique, puis comme inconstante et sans valeur pour le diagnostic du groupe. Les bactéries du groupe typhique-paratyphique-*enteritidis* n'attaquent généralement pas le saccharose, mais la production d'acides a été exceptionnellement constatée *W.* et *Y.* reprennent ces questions en se demandant si les enzymes attaquant le saccharose ne seraient pas constitués par l'association d'un apoenzyme et d'un coenzyme, la présence occasionnelle, et l'absence, plus fréquente, du coenzyme expliquant l'inconstance de l'action sur le saccharose et sur d'autres diholosides. Ils font agir sur le sucre la culture en milieu de Barsiekow modifié, avec ou sans addition d'un extrait de levure, destiné à fournir le coenzyme. Cet extrait est préparé à partir de levure de bière, traitée à 80° par une solution 1/15 mol. de phosphate monopotassique.

24 souches de dysentériques type Shiga, qui sont sans action sur le saccharose, acidifient vigoureusement quand on additionne d'extrait de levure (pH = 6,2) Les 12 d'entre elles qui ont été mises en présence de raffinose attaquent aussi ce sucre, plus lentement (72 heures) et moins intensément (pH = 6,7). Le type Shiga posséderait donc toujours un apoenzyme, qui serait la β-*h*-fructosidase de la classification de Weidenhagen, caractérisée par le pouvoir de fermenter le saccharose et le raffinose.

Les mêmes épreuves ont été faites sur 121 souches du groupe Flexner appartenant à divers types sérologiques : 12 type A, 1 type BC, 31 type D, 2 type F, 1 type G, 7 type H, 37 type AH, 4 type L. 15 type XY_2, 1 newcastle, 10 agglutinées par un sérum polyvalent et dont l'identification n'a pas été poursuivie. Aucune souche ne fermente le saccharose d'emblée, mais toutes le fermentent en présence d'extrait de levure. Pour le raffinose, 5 souches du type AH fermentent d'emblée, 93 après addition de levure, 23 sous aucune condition ; ces dernières comprennent les 4 souches du type L, 12 des 15 souches du type XY_2, 7 des 10 non différenciées. Il semble donc que l'absence de l'apoenzyme qui attaque le raffinose soit un caractère de certains types, qui peut être un élément de diagnostic du type. Beaucoup de souches du groupe Flexner fermentent aussi le maltose, mais cette fermentation présente toujours des irrégularités : pour la même souche, elle peut être positive à un certain moment et négative dans les cultures faites à d'autres moments. L'addition d'extrait de levure n'a aucune influence. Il s'agit donc de production irrégulière de l'apoenzyme fermentant le maltose en même temps que le saccharose, l'α-glucosidase de Weidenhagen. Les souches du groupe Flexner qui fermentent, en présence d'extrait de levure, outre le saccharose, à la fois le raffinose et le maltose, posséderaient deux apoenzymes, la β-*h*-fructosidase et l'α glucosidase. Quant aux fermentations spontanées parfois observées, elles se ren-

contreraient dans les conditions de croissance qui ont produit le coenzyme

Les auteurs ont généralement employé 0,2 à 0,5 cc. d'extrait de levure (provenant de 1 vol. de levure pour 5 de solution phosphatique) pour 2 cc. de culture bactérienne. L'activation a lieu aussi bien avec des quantités plus faibles d'extrait, mais ces quantités sont très variables selon la préparation de levure. La dilution limite de l'extrait dans le mélange était, pour 3 préparations, respectivement 1 : 10, 1 : 100, 1 : 200. Le coenzyme n'est pas la cozymase (codehydrase I, diphosphopyridinenucléotide) ; il ne traverse pas les membranes de collodion ou de parchemin et il est détruit par chauffage au-dessus de 80°.

Il semble exister une relation entre l'aptitude d'un type à provoquer des épidémies et la richesse de ce type en enzymes, cette richesse facilite sa prolifération dans le milieu extérieur, aliments, eau, terre, etc. Aussi les dysentériques du groupe Flexner, avec leurs deux apoenzymes, se rencontrent plus souvent dans les épidémies que ceux du type Shiga.

34 souches de Salmonelles, appartenant aux groupes A, B, C, D, dont aucune ne fermentait d'emblée le saccharose, ont toutes produit de l'acidité en présence d'extrait de levure. L'attaque du saccharose était très vigoureuse pour le bacille typhique, les paratyphiques A et C, et pour *S. newport*, moins pour les autres types. On sait que la plupart des souches du groupe fermentent le maltose. Elles posséderaient donc la α-glucosidase, et le plus souvent seraient dépourvues de coenzyme.

G. Abt.

N. FAVIA. — **Contributo statistico alle attività biochemiche del gruppo « coli aerogenes ».** *Ann. Igiene*, t. 52, nov. 1942, p. 508-510.

Caractères biologiques de 631 souches du groupe colibacille isolées des eaux, dont 317 *E. coli* et 314 *Aerobacter aerogenes*. Toutes produisent acide et gaz sur milieux glucosés ou lactosés ; aucune ne liquéfie la gélatine. Parmi les *E. coli*, 80,2 p. 100 coagulent le lait, 52,58 p. 100 font virer le rouge neutre, 44,48 p. 100 produisent de l'indol ; réaction de Voges-Proskauer et culture sur milieu de Koser au citrate, toujours négatives. Pour les *A. aerogenes*, 76,31 p. 100 coagulent le lait, 59,04 p. 100 font virer le rouge neutre, 34,12 p. 100 donnent de l'indol ; réaction de Voges-Proskauer positive chez 23,21 p. 100 seulement ; Koser toujours positif. On voit que la plupart de ces germes, classés dans le groupe *aerogenes*, sont d'un type intermédiaire.

G. Abt.

M. SAMEC. — **Ueber die Hydrolyse von Abbauprodukten der Stärke durch den « Bacillus macerans » und sein Enzym** (Sur l'hydrolyse des produits de dégradation de l'amidon par le *B. macerans* et son enzyme). *Ber. Deutsch. Chem. Gesell.*, t. 75, 1942, p. 1759.

S. a fait agir le *B. macerans*, ou son enzyme préparé au moyen de la méthode de Blinc, sur des produits de dégradation de l'amidon de pomme de terre : érythro- et achroodextrine obtenues par action de l'α-amylase du malt, érythrogranulose fourni par la β-amylase, amylodextrine preparée par hydrolyse acide selon Meyers. Cette dernière n'a pas fermenté ; mais sur les produits d'origine diastasique, le bacille a vigoureusement poussé avec production de gaz, maxima au 6e jour. Le dégagement gazeux, terminé au 9e-10e jour, a repris au 24e jour, pour 6 jours. Même dégagement de gaz en employant l'enzyme, mais sans la seconde phase dans ce cas. Seule l'achroodextrine provenant d'amylase a donné de beaux cristaux de dextrine de Schardinger. On sait que cette substance a une constitution cyclique ; il est probable que la structure de l'érythrodextrine ne se prête pas à la fermeture d'un anneau. La constitution cyclique ne peut résulter que d'une synthèse par le

B. macerans; d'ailleurs, le produit obtenu après action du bacille sur l'achroodextrine se colore en bleu-vert par l'iode, ce qui indique bien la formation d'un produit de synthèse. G. ABT.

M. BLINC. — **Versuche zur Anreicherung des Mazeransenzyms** (Essais d'enrichissement de l'enzyme du *B. macerans*). *Kolloid Zeitschr.*, t. **101**, 1942, p. 126.

Les auteurs ont cherché à obtenir des ultrafiltrats riches en amylase. Il semble qu'on obtienne plus facilement des préparations très actives pendant les mois d'hiver que pendant les mois d'été. L'état, l'âge et la grosseur des pommes de terre employées pour la préparation des milieux, sont également des facteurs très importants. Au cours de l'ultrafiltration, les fractions les plus riches en enzyme passent *à la fin*. On peut en outre obtenir un enrichissement considérable par congélation et décongélation fractionnées. Après précipitation par l'alcool, on peut obtenir des préparations sèches.

J. MONOD.

P. HEITZAMNN et N. GRELET. — **Action du bacille M de Lemoigne sur l'acide pyruvique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **136**, mai 1943, p. 694.

Avec le bacille M de Lemoigne, en anaérobiose, le pyruvate provoque la transformation du glucose, tandis qu'étant seul comme substrat il ne subit qu'en partie la dismutation en acide lactique, acétique et en anhydride carbonique. P. HEITZMANN.

V. PUNTONI. — **Sul meccanismo d'azione dei fermenti lattici e sul loro controllo.** *Ann. Igiene*, t. **53**, mars 1943, p. 125-127.

A l'appui de l'interprétation qu'il a donnée du mode d'action des ferments lactiques sur la flore intestinale, action qu'il attribue à l'apport de lactoflavine par ces ferments (ce *Bull.*, t. **39**, p. 508 et t. **41**, p. 102-103), *P.* relate les expériences sur des malades de Barenga (1942) et de Ranieri (1942), qui ont trouvé aux bacilles morts une activité identique à celle des bacilles vivants. La lactoflavine ne peut toutefois être substituée dans la thérapeutique aux ferments lactiques (*Bacterium acidophilum* principalement), qui élaborent probablement d'autres substances produisant un effet de synergie. Il suit de ces idées nouvelles que, dans le contrôle des préparations commerciales, il n'y a plus lieu de rechercher la vitalité des ferments lactiques. G. ABT.

R. PIROT, M. BOURGAIN et J. DUFAU-CASANABE. — **Identification de l'acétylméthylcarbinol dans les milieux de culture par l'osazone correspondante et sensibilisation de la méthode de Lemoigne.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, sept.-oct. 1943, p. 313.

Les auteurs ont établi de nouvelles méthodes de caractérisation de l'a. m. c. : 1° Méthode de Lemoigne « sensibilisée », de préférence par l'emploi de sel ferreux à 0,05 g. d'ion fer divalent, qui donne des résultats supérieurs à ceux fournis par les solutions de sel de N ou de Cu avec la même proportion d'ion métal. 2° Méthode à l'osazone : la forme de l'osazone est caractéristique. 3° Méthode à l'orthophénylènediamine : on condense le diacétyle avec l'orthophénylènediamine, il se fait une coloration jaune, mais ce procédé nécessite une oxydation au perchlorure de fer et une distillation comme en 1°.

P. BRÉCHOT.

R. PIROT, M. BOURGAIN et J. DUFAU-CASANABE. — **La production d'acétylméthylcarbinol dans les milieux de culture; importance des facteurs d'oxydo-réduction.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **69**, sept.-oct. 1943, p. 315.

Dans un milieu synthétique glucosé, *Aerobacter aerogenes* produit, au bout de 24 heures, en présence d'acide fumarique, de l'a. m. c., qui passe par un

maximum et diminue ensuite. En l'absence de ce facteur d'oxydo-réduction, la formation d'a. m. c. est lente et progressive. D'autres facteurs d'oxydo-réduction, tels que la quinine, l'acide ascorbique, ne peuvent remplacer de ce point de vue l'acide fumarique. L'adrénaline a une action favorisante, mais plus faible que l'acide fumarique. P. Bréchot.

M. LEMOIGNE, B. DELAPORTE et M. CROSON. — **Contribution à l'étude botanique et biochimique des bactéries du genre « Bacillus ». I. Valeur du test de l'acétylméthylcarbinol pour la caractérisation des espèces.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, mars-avr. 1944, p. 65.

Deux conclusions résultent de ce travail : la première, d'ordre pratique, est que par standardisation des méthodes de culture et d'analyse, l'on peut, en réglant sa sensibilité, faire de la recherche de l'acétylméthylcarbinol un test bactériologique très sûr qui permet de diviser en 2 catégories bien tranchées les bactéries du genre *Bacillus* : d'une part, toutes les bactéries voisines du *B. subtilis* et du *B. polymyxa*, qui donnent un test positif et, d'autre part, toutes les autres comme *B. megatherium*, *B. cereus*, *B. mycoïdes*, etc. qui donnent un test négatif. La seconde conclusion, d'ordre chimique, est que tous les bacilles provoquent la production de l'acétylméthylcarbinol, qui apparaît comme un processus très général du métabolisme glucidique.

M. Lemoigne.

J. POCHON. — **La fermentation anaérobie de la cellulose.** *Ann. Ferment.*, t. **8**, mai-août 1943, p. 65.

Dans cette revue critique, *P.* étudie d'abord, dans une partie analytique, les formes libres, parasites et thermophiles, responsables de la fermentation anaérobie de la cellulose ; puis, dans une seconde partie, il aborde l'étude de différents problèmes posés par cette flore très particulière : problèmes de classification, d'interprétation du mécanisme de la fermentation, de digestion et de nutrition chez les herbivores, de l'évolution chez les b. cellulolytiques. En réalité, tous ces problèmes se tiennent et ne peuvent être résolus que par la collaboration étroite de bactériologistes, de chimistes, d'industriels et d'agronomes. J. Pochon.

J. POCHON et R. SARCIRON. — **Fermentation de la cellulose par « Terminosporus thermocellulolyticus » (Pochon, 1942).** *C. R. Acad. Sci.*, t. **216**, fév. 1943, p. 219.

L'espèce nouvelle isolée et décrite par *P.* en 1942 fermente en 5 à 6 jours 80 à 95 p. 100 de la cellulose (papier), avec libération presque exclusive (rendement 60 à 75 p. 100) d'acides acétique et butyrique. En soumettant le milieu en fermentation à une aération convenable, il se forme 10 à 15 p. 100 d'alcool éthylique par rapport à la cellulose disparue. En présence d'antiseptiques, de faibles quantités de glucose s'accumulent dans le milieu. J. Pochon.

G. RAMON. — **Ferment, anaferment d'origine microbienne et antiferment.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **216**, févr. 1944, p. 253-256.

Les filtrats de culture de b. tétanique contiennent un ferment liquéfiant la gélatine. *R.* évalue son activité en préparant des mélanges de solution de gélatine, amenée à 45°, avec des dilutions de filtrat tétanique, variant par exemple de 1/2 à 1/30. Après 4 heures à 45°, les tubes sont mis à + 3°. On note au bout de quelques heures quelle est la dilution la moins forte qui a encore provoqué la gélatinolyse. Si c'est 1/6, le filtrat contient 6 unités protéolytiques au centimètre cube.

Quand on fait agir sur le filtrat tétanique le formol, pour transformer la toxine en anatoxine, le pouvoir protéolytique disparaît ; mais le ferment a été transformé, lui aussi, en anaferment, car il reste antigénique. Le sérum des

animaux immunisés contre la toxine tétanique au moyen de l'anatoxine contient, à côté de l'antitoxine, de l'antiprotéase. On la met en évidence en ajoutant au mélange filtrat tétanique-gélatine des quantités progressives de sérum, de 0,01 à 1 cc. par exemple. Il suffit en général de doses de 0,01 à 0,03 cc. de sérum pour neutraliser la protéase, c'est-à-dire pour empêcher la gélatinolyse. Il n'y a pas de relation quantitative entre la teneur en toxine et en protéase d'un filtrat, ni entre le taux de l'antitoxine et celui de l'antiferment d'un sérum. G. Abt.

G. RAMON, R. RICHOU et P. RAMON. — **Sur la production de ferments protéolytiques très actifs par le « B. subtilis », cultivé dans des milieux à base de matières végétales. Conséquences.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **220**, 12 mars 1945, p. 341-343.

Dans un milieu préparé avec 80 g. de son, 4 g. de beurre et 6 g. d'extrait de malt sec par litre, on obtient des filtrats de culture de *B. subtilis* titrant 10.000 unités gélatinolytiques, alors que sur bouillon de viande digéré par la papaïne on n'atteint que 20 et 100 unités. Si l'on supprime l'extrait de malt, le titre descend à 5 000. En réduisant le son à 40 g., et même à 60 g. plus 20 g. d'orge maltée, il ne dépasse pas 300 unités. L'étude des propriétés antimicrobiennes et antitoxiques de ce filtrat très actif est en cours. G. Abt.

M. VALLÉE. — **Etude du pouvoir bactériolytique de « Bacillus subtilis ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 10 févr. 1945, p. 148-149.

Le filtrat de culture de *B. subtilis*, en bouillon glucosé, tamponné à pH 7,4, contient une substance qui lyse les espèces bactériennes suivantes : colibacille, vibrion septique, *B œdematiens*, *Salmonella* (Gaertner), *Pasteurella* ; elle n'a pas d'action sur les streptocoques ou les staphylocoques. *V.* l'appelle subtilysine. Décelable après 48 heures de culture, elle atteint un taux important au 5e jour et croît jusqu'au 20e. Inaltérée par un chauffage de 1 heure à 56°, elle est détruite en 30 minutes à 80°. Ajoutée à une culture jeune de colibacille (1 : 20), elle la lyse à 95 p. 100 en 10 jours. Introduite dans une culture riche, du 10e-12e jour, elle l'éclaircit en 8 jours. Toutes les souches de colibacille (27), de vibrion septique, de *B. œdematiens* sont sensibles. Les *Pasteurella* le sont plus ou moins, les bacilles type Gaertner, plus que ceux du type Aertrycke. G. Abt.

W. KUMMERLING. — **Ueber die Tryptophanase des « Bact. coli » und anderer Bakterien** (La tryptophanase du *B. coli* et d'autres bactéries). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 25 oct. 1943, p. **425**.

Les recherches de Happold et de Hayle ont montré que le tryptophane peut être transformé en indol, non seulement par des bacilles vivants, mais aussi par des bacilles tués. Ceci prouve que cette transformation doit être liée à des ferments indépendants de la vie microbienne, les tryptophanases, qui, probablement, font partie de la substance microbienne. La tryptophanase des colibacilles peut être inactivée par des sérums anticoli, de même que celle du *Proteus* X_{19} l'est par le sérum des typhiques. Par contre, la réaction croisée, c'est-à-dire l'inactivation des coli-tryptophanases par le sérum des typhiques et vice-versa, n'a pas été obtenue. La réaction de l'inactivation se comporte dans les dilutions comme les réactions antigènes-anticorps et l'auteur tente de l'identifier à une réaction spécifique d'antigène-anticorps. Il constate en outre que le développement de ce ferment à partir du colibacille et du *Proteus* X_{19} est aboli par le sulfamide, même à des dilutions qui n'agissent plus sur la culture de ces germes. J. Grabar.

P. DESNUELLE et L. GRAND. — **Sur la désamination des acides aminés en** C_3 **par « B. coli ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, août **1944**, p. 610.

Les acides aminés en C_3 — alanine, sérine et cystéine — sont tous les trois désaminés par *B. coli*, le premier en aérobiose, les deux autres en anaérobiose. Les auteurs montrent que les mécanismes de cette désamination sont très voisins et correspondent à un transport de l'hydrogène entre les fonctions OH (sérine), SH (cystéine) ou H (alanine) du C β et d'un H d'un C α, avec formation transitoire d'acide aminé qui se stabilise en acide pyruvique.

Cl. Fromageot.

P. Desnuelle et L. Grand. — **Action anaérobie de « B. coli » sur certains peptides de la cystéine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, sept. 1944, p. 643.

B. coli, mis au contact en anaérobiose de glycyl-*l*-cystéine et de *l*-cystéinylglycine, met en liberté des quantités importantes et à peu près équimoléculaires d'hydrogène sulfuré et d'ammoniaque. Au contraire, cette même bactérie ne désulfure et ne désamine le glutathion que très lentement. Il est très probable que, dans les deux cas, les phénomènes de désulfuration et de désamination soient conditionnés par la libération préalable de la cystéine, donc par l'hydrolyse fermentaire des divers peptides étudiés. Si l'on adopte cette manière de voir, il en résulte que le système dipeptidasique de *B. coli*, insensible à l'hydrogène sulfuré, n'admet pas le fer comme co-ferment, mais bien sans doute le manganèse, et que la lenteur de la désulfuration du glutathion est due au fait que la liaison peptidique réunissant, dans la molécule tripeptidique, le carboxyle γ de l'acide glutamique à la fonction amine de la cystéine, est difficilement coupée par les ferments de la bactérie. Cl. Fromageot.

A. Rippel-Boldes et W. Köhler. — **Ueber Eiweissbildung durch Bakterien. VI. Die Wirkung einer Mischung von Aminosäuren auf « Bacillus glycinophilus »** (Sur la formation des protéines par les bactéries. VI. Action d'un mélange d'acides aminés sur *B. glycinophilus*) *Arch. Mikrobiol.*, t. **13**, n° 4, 20 déc. 1943, p. 389-392.

Suite à un travail antérieur (ce *Bull.*, t. **41**, p. 382). Les 3 acides aminés : glycocolle, alanine, leucine, sont mieux utilisés pour la formation de protéine par *B. glycinophilus* s'ils sont fournis en mélange que s'ils sont donnés séparément, chacun à la même concentration que dans le mélange. Le rendement de l'ensemble est, par exemple, de 4,42 mg. de N protéique, tandis que la somme des 3 rendements obtenus séparément n'est que de 4,12 mg. La raison de la différence serait que, entre les acides organiques formés par la désamination, qui agissent comme des toxiques, il y aurait un antagonisme limitant l'influence nocive. G. Abt.

J. v. Horvath. — **Beitrag zur Kenntnis des mikrobiellen Abbaus von Pyridin** (Sur la décomposition microbienne de la pyridine). *Arch. Mikrobiol.*, t. **13**, n° **4**, **20** déc. **1943**, p. 373-379.

Isolement, de la terre des jardins, d'un microorganisme qui décompose la pyridine. La terre est ensemencée dans un milieu minéral contenant, comme source unique de N et de C, 0,2 p. 100 de pyridine : repiquages tous les 6 jours, puis ensemencement sur la même solution gélosée. Le germe isolé ressemble aux *Proactinomyces* de Jensen, v. Plotho, mais avec des différences ; *H.* l'appelle *Proactinomyces roseus* nov. spec. Il forme en 4-5 jours un fin mycélium, qui se résout ultérieurement en petits bâtonnets et cocci ; la forme mycélienne persiste 10-12 jours, quand on ajoute au milieu du sulfate ferreux. Aérobie strict, Gram positif, ne liquéfie pas la gélatine, produit un peu d'acide sur glucose (pH 6,0 à 6,2). Colonies rose pâle sur gélose glucosée, plus fortement colorées sur gélose glycérinée. Dans la solution dont la pyridine est la seule source de N et de C, la pyridine est entièrement décomposée avec production quantitative de NH_3, rapidement. La culture reste très maigre ; 6 jours

après la disparition de la pyridine, NH_3 formé n'a pas diminué ; il n'est donc pas assimilé. Mais dans le même milieu glucosé à 1 p. 100, la croissance est beaucoup plus riche, et NH_3 est totalement utilisé. Les vapeurs de pyridine dans une boîte de Petri, où le microorganisme est ensemencé sur silice gélatineuse, ne sont pas attaquées. G. ABT.

A. RIPPEL-BOLDES, A. STARC et W. KÖHLER. — **Ueber das Verhalten einiger Mikroorganismen gegen Pyridin** (Comportement de quelques microorganismes à l'égard de la pyridine). *Arch. Mikrobiol.*, t. **13**, n° **4**, 26 déc. 1943, p. 365-372.

A une solution de mannite et de sels minéraux, les auteurs n'ajoutent pas d'autre source de N que de la pyridine. La croissance d'*Azotobacter chroococcum* dans ce milieu est possible et le rendement en protéine formée est un peu augmenté par rapport aux témoins pendant les premiers jours de culture, quand les quantités de pyridine sont de 0,01 ou 0,05 cc. pour 50. Au 7e jour, les différences sont à peu près effacées. Au 10e, le rendement est inférieur à celui des témoins; on constate aussi une accélération de l'autolyse, qui se traduit par la présence d'azote non protidique. Une dose de 0,1 p. 50 de pyridine est nocive. Le dosage de la pyridine montre qu'elle n'est pas attaquée par *Azotobacter chroococcum* ; c'est l'assimilation de l'N élémentaire qui est stimulée au début de la culture ; il se peut que la pyridine fonctionne comme transporteur de H_2. D'autres microorganismes, *Fusarium* spec., *Aspergillus niger*, *Trichoderma viridis*, n'utilisent pas non plus la pyridine. G. ABT.

H. BUCHERER. — **Ueber den mikrobiellen Nikotinabbau** (Sur la décomposition microbienne de la nicotine). *Zentralbl. Bakt.*, II Abt., t. **105**, 18 mai 1943, p. 445-448.

D'une sorte de tabac, brun, fermenté, ne contenant plus de nicotine, *B.* a encore isolé, outre *Bacterium nicotinophagum*, une nouvelle espèce qu'il appelle *Bacterium nicotianum* ; elle décompose vigoureusement la nicotine avec production de NH_3. Ses principales caractéristiques sont : bâtonnets en partie rectilignes, en partie courbés en arcs, parfois en S ; formes filamenteuses; en anaérobiose, formes ovales, qui se colorent fortement. Longueur 0,8 à 4 μ ; épaisseur 0,4 à 0,8 μ. Formes jeunes mobiles. Gram positif. Anaérobie facultatif. Pousse très bien sur gélose à la nicotine, ou sur une solution de nicotine, qui se colore en jaune-brun. Ne liquéfie pas la gélatine ; les colonies, superficielles et profondes, sont rondes et à bords lisses. Culture vigoureuse sur gélose en strie ; sur plaques, les colonies isolées sont rondes, à bords finement dentelés; elles se laissent difficilement diviser. Cultures pauvres en piqûre, gélatine ou gélose. Pas de gaz sur tubes de gélose glucosée. Ne coagule pas le lait; la partie supérieure du lait devient transparente et se couvre d'un voile. Pousse très bien sur gélose au sang; pas d'hémolyse. N'utilise pas comme source d'azote les sulfate et nitrate d'ammonium, le nitrate de sodium. L'asparagine, l'alanine sont de bonnes sources d'azote et de carbone, le glycocolle une source moyenne. Comme alimentation carbonée, utilise glucose, maltose, mannite, mais pas saccharose, galactose, dulcite, érythrite. G. ABT.

K. MYRBÄCK et E. VASSEUR. — **Ueber die Lactosegärung und die Lokalisation der Enzyme in der Hefezelle** (Sur la fermentation du lactose et la localisation des enzymes dans les cellules de levure). *Zeit. physiol. Chem.*, t. **277**, 1943, p. 171.

Comparaison de la vitesse de fermentation, suivie du dégagement de CO_2,

du lactose, du glucose, du galactose et du mélange de glucose et de galactose, par *Saccharomyces fragilis*, *Torula cremoris* et *Torula lactosa*. Dans tous les cas, la fermentation du lactose est la plus rapide. L'étude de l'influence de l'acidité montre que la lactase, la saccharase, etc. sont localisées de telle sorte dans la cellule de levure, qu'elles sont soumises à une acidité correspondant à celle de la solution extérieure aux cellules. En milieu acide, la fermentation du lactose doit être une fermentation directe, car la lactase ne semble pas jouer de rôle. A. Fromageot.

R. P. MULL et F. F. NORD. — **On the mechanism of enzyme action. Part 23. Structure and action of rubrofusarin from « Fusarium graminearum » Schwabe (Fga) (« Gibberella saubinetti »).** *Arch. Biochem.*, t. 4, juil. 1944, p. 419-433.

Fusarium gramineurum produit un pigment rouge, la rubrofusarine, qui est considéré comme un éther monométhylique d'une méthyl-trihydroxy-xanthone ; la position des groupes substitués sur le noyau xanthone n'est pas connue. *M.* et *N.* l'établissent, en utilisant la comparaison du spectre d'absorption de la rubrofusarine avec celui de diverses xanthones substituées, dont la synthèse fait connaître la constitution. Ils ont préparé les 1-hydroxy, 3-hydroxy, 4-hydroxy, 1-méthoxy, 4-méthoxy, 1-hydroxy-3-méthoxy, 1-6-dihydroxy, 1-8-dihydroxy-xanthones, et ils ont noté les maxima et les minima de leurs courbes d'absorption, dans les régions 800-1.000 *f*, 1 000-1.200 *f*, 1.200-1.400 *f*. Ils ont aussi préparé la raveneline, isomère de la rubrofusarine, mais non identique avec elle ; la synthèse confirme ce qu'on sait de sa constitution.

Il fallait expérimenter avec une rubrofusarine purifiée. Le mycélium recueilli sur milieu Raulin-Thom, ensemencé à pH4, a été extrait 10-11 jours au Soxhlet par l'éther de pétrole. Une solution dans l'éther de pétrole a été adsorbée sur une colonne de CO_3Ca et Hyflo Super Cel (F. A. 506, Johns-Manville). Une bande orange s'est formée près du sommet et a été éluée par un mélange éther de pétrole + éthanol à 2 : 1, dont l'évaporation a fourni des aiguilles rouge-orangé, fondant à 209°-210°.

Quand le même microorganisme est cultivé à pH 4,4, on peut extraire du mycélium, par le chloroforme, un autre pigment, l'aurofusarine. Absorbé sur une colonne d'alumine, il colore une bande en pourpre foncé. La matière colorante est éluée par le chloroforme + acide acétique, à 5 : 1. Elle n'a pas pu être suffisamment purifiée pour qu'elle soit soumise à une étude ultérieure.

D'après les courbes du spectre d'absorption, la raveneline serait une 1,8-dihydroxy-3-méthyl-xanthone ; la position du 3e OH reste indéterminée. Il ne semble pas être placé en position 3 ; si la raveneline donne des maxima et minima à 825-890 *f* et 940-1.000 *f* qui ressemblent à ceux de la 3-hydroxy-xanthone, la pente caractéristique de cette xanthone et les maxima sont moins élevés. La position 4 doit aussi être éliminée par la comparaison avec la 4-hydroxy-xanthone. Par contre, la similitude des courbes avec celle de la 1,8-dihydroxy-xanthone et de la 1-hydroxy-3-méthyl-xanthone fixe les positions de 2 OH et du CH_3.

La nor-fusarine (dérivé diméthylé) serait, d'après des comparaisons analogues, une 1,2,8-trihydroxy-7-méthyl-xanthone.

Quant à la rubrofusarine, la comparaison entre une hydroxy- et une méthoxy-xanthone montre que la méthylation de l'OH atténue un maximum. Dans le spectre de la rubrofusarine, le maximum de la 1-hydroxy-xanthone à 1.150-1.250 *f* est atténué ; il y aurait donc un OCH_3 en position 1 ; le composé

serait une 2,8-dihydro-1-méthoxy-7-méthylxanthone ; ou bien une 2-3-dihydroxy-8-méthoxy, les positions 1 et 8 étant équivalentes.

Une solution de rubrofusarine dans l'alcool isopropylique exerce une inhibition d'environ 30 p. 100 sur la vitesse des déshydrogénations effectuées par *Fusarium lini* B, malgré une augmentation de poids du mycélium de 40 p. 100. Au contraire, d'autres xanthones augmentent les déshydrogénations de 5,33 à 12,48 p. 100. Les xanthones peuvent donc, soit stimuler, soit inhiber les synthèses et les déshydrogénations, soit accélérer, soit retarder la croissance. Ce ne sont pas de simples déchets sans action physiologique. G. Abt.

R. P. MULL et F. F. NORD. — **On the mechanism of enzyme action. Part 24. Fat formation in « Fusaria ».** *Arch. Biochem.*, t. 5, oct. 1944, p. 283-290.

Fusarium graminearum Schwabe a été cultivé dans un milieu de Raulin-Thom. L'analyse des graisses du mycélium recueilli donne 13 p. 100 de cire et 81 p. 100 d'une graisse dont l'indice d'iode et l'indice de saponification correspondent assez bien à ceux de l'acide oléique et de l'huile d'olive. La saponification des graisses laisse un résidu d'insaponifiable de 2,1 p. 100. Les acides gras récupérés contiennent 23,3 p. 100 d'acide solide qui a, après purification par l'ester méthylique, saponification de l'ester et cristallisation de l'alcool methylique, le point de fusion de l'acide palmitique. La fraction liquide a les caractères des acides de l'huile d'olive.

Fusarium lini Bolley, cultivé dans un milieu minéral additionné d'acide stéarique comme source de C, produit une déshydrogénation ; puis l'acide non saturé formé est décomposé ; il réapparaît un acide saturé (peut-être en même temps un aldéhyde) ; enfin le nouvel acide saturé est à son tour déshydrogéné. Ces phénomènes sont suivis au moyen des augmentations et diminutions successives de l'indice d'iode. L'acide oléique, introduit comme aliment à la place de l'acide stéarique, subit des transformations analogues : acide saturé, puis non saturé ; au 14e jour, ce dernier est réoxydé. L'huile d'olive se comporte de même, mais la présence de divers acides, saturés et non saturés, à côté de l'acide oléique, complique les phénomènes ; l'accroissement des acides gras montre que des glycérides sont hydrolysés par une lipase. Les enzymes dont ces expériences montrent l'existence dans les *Fusarium* jouent probablement un rôle dans la synthèse des graisses à partir des glucides, que révèle la culture sur le milieu de Raulin-Thom. G. Abt.

L. J. SCIARINI et F. F. NORD. — **On the mechanism of enzyme action. Part 25. Balance of accumulated pyruvic acid (PA) in carbohydrate fermentations by « Fusaria ».** *Arch. Biochem.*, t. 5, déc. 1944, p. 435-443.

Au cours de la fermentation du glucose par *Fusarium lini* Bolley dans un milieu où NO_3K est la source de N, *N.* a montré qu'il se forme du nitrite qui provoque l'accumulation d'acide pyruvique, en inhibant l'action de la carboxylase. Dans des expériences où des quantités croissantes de NO_3K sont employées, l'accumulation de nitrite est proportionnelle à la disparition du nitrate, jusqu'au 3e jour ; au delà, il disparaît plus de nitrite qu'il ne s'en forme. Les quantités de glucose fermenté et d'acide pyruvique recueilli sont aussi proportionnelles à celles de NO_3K disparu.

Quand la source de N est le sulfate d'ammonium au lieu de NO_3K, les ions sulfate sont capables, eux aussi, de provoquer une inhibition légère, mais mesurable, de la carboxylase. Des expériences effectuées en présence de KCN montrent que la réduction du nitrate en nitrite, qui a pour conséquence l'inhibition de la carboxylase, est produite par l'action de H_2 fourni par des donneurs de H_2 et par l'action d'une réductase ; celle-ci est très peu sensible à KCN. G. Abt.

R. JACQUOT et R. RAVEUX. — **Formation concomitante de lipides et d'alcools par « Sterigmatocytis nigra »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. **216**, **1943**, p. 318.

Cultivé sur liquide de Raulin, *Sterigmatocytis nigra* se comporte comme un organisme oxydant banal. Mais si l'on augmente la teneur en sucre du milieu, on observe la formation de quantités importantes d'alcool. Le déséquilibre créé entre matières minérales et sucre provoque, par ailleurs, une augmentation de la teneur en lipides du champignon. Cette apparition de lipides ne saurait être rapportée à un phénomène d'autolyse étant donné la faible durée des cultures. Alcool et lipides semblent varier d'une manière sensiblement parallèle. Les auteurs doutent, cependant, qu'il y ait une liaison entre les deux phénomènes. P. Beraud.

F. DUSPIVA et G. BERGOLD. — **Ueber Peptidase- und Phosphatasebestimmungen in Nonnen-Polyedervirus** (Recherche de peptidase et de phosphatase dans le virus polyédrique des nonnes). *Naturwiss.*, t. **30**, n° **40**, **2** oct. **1942**, p. 604-605.

Le protéide-virus des polyèdres de la maladie des nonnes (*Lymantria monarha* L.), après l'attaque en milieu alcalin de pH 9,8 selon la prescription de Yamafuji, ne paraît pas posséder d'enzymes du type dipeptidase (pour l'analylglycine) ou phosphatase. G. Abt.

H. LEOPOLD et M. STARBANOW. — **Ueber die Natur der Amylase der « Rhizopus japonicus » (Amylomyces B)** (Sur la nature de l'amylase de *R. japonicus*). *Biochem. Zeitschr.*, t. **314**, **1943**, p. **232**.

C'est au moment de la sporulation que l'on observe la plus forte teneur en amylase chez l'*Amylomyces* B, cultivé sur milieu au maïs. Cette amylase s'extrait facilement par broyage du mycélium avec du sable. Le pouvoir liquéfiant de l'enzyme sur empois d'amidon fut étudié par des mesures de viscosité. Il est décrit une méthode de préparation d'un empois qui donne des mesures reproductibles pendant 3 jours. Sur des solutions enzymatiques brutes qui ne contiennent pas d'amylophosphatase, les auteurs étudient les pouvoirs liquéfiant, dextrinifiant et saccharifiant (influence du pH, de la chaleur). Ils sont amenés à conclure qu'à côté de l'α-amylase, on trouve aussi dans ces extraits de la β-amylase. Ils confirment ce résultat en utilisant les méthodes de diffusion de Wysman et en examinant la mutarotation du maltose mis en liberté lors de la décomposition de l'amidon. L'α-amylase prédomine surtout au début de la croissance. C'est le seul cas, avec celui de l'*Aspergillus oryzæ*, d'un champignon qui contient de la β-amylase en plus de l'α-amylase. P. Heitzmann.

K. SAKAGUCHI, T. ASAI et H. MUNEKATA. — **On the chemistry of the acid fermentation by Rhizopus species.** *Zentralbl. Bakt.*, IIte Abt., t. **105**, n°s **10-11**, **10** sept. **1942**, p. **161-163**.

Rhizopus G 34 est une espèce qui produit dans la fermentation du glucose principalement de l'acide fumarique et pas d'ac. lactique ; *Rhizopus* G 36 produit, au contraire, de l'ac. lactique et pas de fumarique. Mais cette dernière espèce fermente l'alcool éthylique ou l'ac. acétique avec production d'ac. fumarique ; il y a des traces ou pas d'ac. lactique. D'autre part, la production de quantités notables d'alcool éthylique dans la fermentation de l'ac. acétique prouve que la condensation en ac. fumarique du corps en C_2 comporte une déshydrogénation, avec réduction d'ac. acétique en alcool.

G. Abt.

M. DEFFNER. — **Ueber den Stoffwechsel des Schimmelpilzes « Aspergillus niger ». I. Abbau der Citronensäure** (Métabolisme de la moisis-

sure *A. niger*. I. Dégradation de l'acide citrique). *Liebigs Annal. Chem.*, t. 552, 1942, p. 191.

D'après les vitesses de décoloration du bleu de méthylène en présence d'*Aspergillus niger* et de divers substrats : acide citrique, acide *cis*-aconitique, acide isocitrique, acide acétone dicarbonique, les auteurs concluent que l'ac. citrique se dégrade en passant, non par l'acide acétone-dicarbonique, mais par l'acide isocitrique et l'acide oxalacétique. L'*A. niger* contient une aconitase. P. Heitzmann.

L. EMERIQUE-BLUM. — **Sur la formation d'aneurine par « Aspergillus niger » au cours de son développement. Cas des carences en magnésium et en phosphore.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 24, avr. 1942, p. 1219-1221.

En culture normale, la teneur en aneurine rapportée à 1 g. de mycélium est notable au début et en fin de culture (stade de sporulation). Pour les cultures carencées en Mg, la teneur maxima de 1 g. de mycélium apparaît entre le 3e et le 5e jour, alors que les chiffres sont faibles au début et à la fin de la culture, et nuls entre le 5e et le 7e jour. Dans les cultures carencées en P, la teneur en aneurine de 1 g. de mycélium est élevée au début de la culture, puis baisse, remonte entre le 4e et le 5e jour, et baisse à nouveau. En valeur absolue, les maxima de teneur en aneurine sont pratiquement les mêmes et de l'ordre de grandeur de 42 γ. Cl. Fromageot.

J. LAVOLLAY et Mme LABOREY. — **Synthèse de la lactoflavine par « Aspergillus niger », conséquence de la carence magnésienne et de la restriction des oxydations cellulaires.** *Ann. Ferment*, t. 6, 1941, p. 129.

Les auteurs ont montré que la production de lactoflavine chez *A. niger* est conditionnée par la carence en magnésium et apparaît en liaison directe avec la vitesse de développement du mycélium et son activité respiratoire. Le magnésium serait un élément indispensable à la synthèse des pigments ferrugineux mis en œuvre dans la respiration normale. P. Bréchot.

NGUYEN VAN THOAI. — **Recherches sur les phosphatases végétales. I. Le système phosphomonoestérasique des Basidiomycètes.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 23, 1941, p. 1183-1193.

Le système phosphomonoestérasique des Basidiomycètes contient deux enzymes : l'un ayant un pH optimum compris entre 5,0 et 5,6, l'autre ayant un pH optimum mieux défini à pH = 3,4-3,6. L'ion Mg^{++} exerce sur la phosphatase de pH optimum voisin de 5 une action inhibitrice énergique, que l'addition de glycogène aux solutions enzymatiques empêche de se manifester. A pH = 3,4, l'activité phosphatasique des extraits de Basidiomycètes est fortement inhibée par le même ion. Les caractères des deux phosphatases diffèrent par le fait que la première hydrolyse préférentiellement le β-glycérophosphate, et la seconde l'isomère α. La dernière est généralement inhibée par un corps naturel non dialysable et adsorbable sur kaolin ou sur alumine. Il est remarquable de constater que les Basidiomycètes se rapprochent plus des végétaux verts que des moisissures ou des levures du point de vue de leur système phosphoestérasique. Comme chez les premiers, c'est la phosphatase de pH optimum voisin de 5 qui prédomine. L'enzyme agissant en milieu plus acide, qui est le principal représentant du système monoestérasique des champignons inférieurs, ne joue qu'un rôle minime, supprimé d'ailleurs généralement par la coexistence d'un inhibiteur naturel.

Cl. Fromageot.

NGUYEN VAN THOAI. — **Recherches sur les phosphatases végétales. II. Le système pyrophosphatasique des Basidiomycètes.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 23, 1941, p. 1277-1283.

Le système pyrophosphatasique des Basidiomycètes (*Lactarius deliciosus*) est constitué par deux enzymes, dont le pH optimum est respectivement égal à 3,8-4,0 et 5,8-6,4. Le dernier est inhibé naturellement par un corps qui peut être séparé par adsorption sur alumine. La technique de fractionnement des préparations enzymatiques adoptée consiste en une précipitation directe de l'alumine au sein de la solution enzymatique fortement tamponnée. L'existence d'un inhibiteur naturel, qui masque uniquement l'action de la pyrophosphatase de pH optimum égal à 5,8-6,4 sans affecter celle de l'autre, constitue un indice de spécificité des deux enzymes. La monoestérase et la pyrophosphatase actives dans l'extrait agissent à des pH différents, les autres pyrophosphatase et monoestérase étant naturellement inhibées. Les préparations enzymatiques de Basidiomycètes non purifiées sont analogues à celles des plantes vertes au point de vue de leur activité monoestérasique, mais non de leur action pyrophosphatasique L'action inhibitrice inégale du magnésium sur la pyrophosphatase et la monoestérase permet d'étudier d'une façon simple le mécanisme de l'hydrolyse du diphénylpyrophosphate.

Cl. Fromageot.

Moustiques : Anophélinés, Aédinés, Culicinés. Simulies.

H. S. HURLBUT. — **First instar characters for distinguishing the common inland species of Anophelines of Eastern United States.** *Amer. Journ. Hyg.*, t. 34, nº 1, S. C., juillet 1941, p. 47-48.

L'auteur donne une clé de détermination qui permet de distinguer les larves au premier stade de *A. quadrimaculatus*, *A. crucians*, *A. punctipennis* et *A. walkeri*.

L. Parrot.

P. MATTINGLY. — **New keys to the West African Anophelini.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 38, déc. 1944, p. 189-200.

Adultes et larves. Y sont compris *A. implexus*, *leesoni* et *rivulorum* ; *flavicosta* et *wellcomei*; *marshalli*, *theileri* var. *brohieri* et *obscurus* var. *nowlini* ; les var. de *coustani*, *obscurus*, *rufipes* et *gambiæ*. Méthode dichotomique avec ses avantages et ses inconvénients. Très peu de figures. Notes succinctes de biologie et de répartition. Bibliographie de 17 numéros.

M. Treillard.

K. KNIGHT, R. BOHART et G. BOHART. — **Keys to the mosquitoes of the australasian region.** *Off. Med. Inform.*, *Washington*, juil. 1944, p. 1-71.

Cette clé, qui a les avantages et les inconvénients de la méthode dichotomique, est en quelques parties originale : elle vise avant tout à la détermination rapide des femelles et utilise, comme ses modèles, des caractères parfois peu pratiques (chætotaxie thoracique, etc.). C'est un bon instrument de travail pour la zone australasienne, bien que les auteurs aient laissé de côté, comme étant « hors de la zone d'activité militaire », les espèces de la Nouvelle-Zélande, de la Tasmanie, de l'Australie Sud et Ouest, etc.

M. Treillard.

C. RIBBANDS. — **Differences between « Anopheles melas » (« A. gambiæ var. melas ») and « Anopheles gambiæ s. l. The larval pecten. II Salinity**

relations of larvae and maxillary banding of adult females. *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 38, sept. 1944, p. 85-89.

Les deux anophèles ne sont vraiment distinguables qu'au stade larvaire, à la fois par la morphologie du pecten (forme et nombre des dents, 2 dessins) et par la résistance physiologique à l'eau salée. Pour les adultes, les modifications de la bande blanche terminale des palpes femelles ne sont pas caractéristiques et leurs proportions mêmes insuffisantes pour une détermination des peuplements. M. TREILLARD.

MAHMUT SABI TAKALIM. — **« Anopheles maculipennis » (variété de Schingaref) et anomalies des organes génitaux de l'« Anopheles maculipennis » en Anatolie.** *Turk Hifzıssiha ve Tecrubi Biyoloji Mecmuası (Archives Turques d'Hygiene et de Biologie expérimentale)*, t. 2, 1941, n° 2, p. 128-142, 2 pl. dans le texte (En turc avec résumé en allemand).

Etude de 748 préparations d'*Anopheles maculipennis* provenant de divers points de l'Anatolie. Ces échantillons ont révélé un assez grand polymorphisme, aussi bien dans les dessins de l'œuf que dans la forme des ailes, mais surtout dans les épines basales (= parabasales, auctores) et celles des harpagones. Ces variations sont de même ordre que celles décrites par Schingaref. Un tableau de 31 types montre des variations dans le nombre (2 à 5) des épines des harpagones et leur forme (les unes sont obtuses, les autres pointues). Des anomalies dans les épines parabasales (1 ou 3 au lieu du chiffre habituel de 2 et parfois ramifications de certaines d'entre elles), des variations dans le dessin des œufs, sont groupées en deux planches qui terminent ce travail. G. SENEVET.

M. FROUD. — **« Anopheles jebudensis » sp. nov., a new anopheline mosquito from Southern Nigeria.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 38, avr. 1944, p. 73-77.

Nouvelle espèce du groupe *Neomyzomyia*, proche de *N. smithi* et non loin du groupe *Eomyzomyia* (*E. wilsoni*, seule espèce), qui présente des caractères du sous-genre *Anopheles*. Description avec dessins des genitalia mâles et des caractères larvaires. Quelques détails sur les gîtes. Anophèle rare, localisé et sans doute non pathogène. Bibliographie de 4 numéros. M. TREILLARD.

W. H. R. LUMSDEN. — **Anopheles hispaniola Theobald, 1903 (Dipt., Culicid.) from the Emirate of Transjordan.** *Bull. entom. Res.*, t. 35, n° 1, avril 1944, p. 3-9.

L. décrit *A. hispaniola* (œuf, larve au 4e stade, nymphe, adulte mâle et adulte femelle) d'après des exemplaires d'élevage issus de femelles récoltées en Transjordanie. L. PARROT.

H. FLOCH et E. ABONNENC. — **Sur « A. darlingi » Root 1926 en Guyane Française.** *Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.* Publ n° 65, juin 1943, 7 p.

Anopheles darlingi, moustique anthropophile, représente 94 p. 100 des Anophèles capturés dans les maisons de l'ensemble des communes rurales de la Guyane. C'est l'un des plus importants vecteurs palustres de l'Amérique tropicale. Les larves se rencontrent dans des gîtes très variés, toujours à ciel ouvert, en eaux calmes d'acidité notable (pH 5).

Les auteurs ont pu observer, parfois pures, parfois associées, trois formes d'œufs correspondant aux variétés dénommées *paulistensis, darlingi darlingi* et à des formes intermédiaires. Ils estiment qu'il ne peut s'agir de variétés vraies, les adultes issus de ces pontes ne présentant pas de différences relatives notables (?). E. ROUBAUD.

H. FLOCH et E. ABONNENC — Sur « A. aquasalis » Curry 1932. *Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.* Publ. n° 68, sept. 1943, 9 p.

L'anophèle le plus fréquent à Cayenne et sur la côte de la Guyane, rapporté jusqu'ici à l'espèce *A. tarsimaculatus*, doit être identifié à *A. aquasalis* Curry. Les caractères comparatifs des différentes formes de *Nyssorhynchus* guyanais portant un anneau noir au 5e tarsien postérieur sont discutés. Les pontes obtenues des elevages de ce moustique présentaient des variations morphologiques nombreuses. Quatre formes ont pu être distinguées, mais qui ne semblent point être caractéristiques de variétés stables *A. aquasalis* s'attaque indifféremment à l'homme et aux animaux. Il est plus fréquent dans les bois (51 p 100) que dans les habitations (6 p. 100). Les larves s'adaptent aisément aux eaux salées. E. Roubaud.

H FLOCH et E. ABONNENC. — « Chagasia bonneæ » en Guyane Française. *Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.* Publ. n° 42, mai 1942, 3 p

Un *Chagasia* de la Guyane est décrit comme identique à *Ch. bonneæ* Root du Surinam, différent de *Ch. fajardoi* Lutz Les caractères des deux espèces sont donnés E. Roubaud.

H. MARNEFFE et J SAUTET. — Infestation sporozoïtique naturelle d'« Anopheles gambiæ » Gilles 1902, au Soudan Français. *Bull Soc. Path. exot.*, t. 37, sept.-oct 1944, p 315-316.

L'*A. gambiæ* a été trouvé porteur de sporozoïtes 1 fois sur 36 individus examinés à Mopti. E. Roubaud.

M SICART — Contribution à l'étude des anopheles de Tunisie. Présence de « Anopheles (A.) claviger » (Meigen, 1884). *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 30, nos 3 4, décembre 1941, p. 287-290.

M. SICART — Contribution à l'étude des anopheles de Tunisie. Présence de « Anopheles (A.) marteri » (Senevet et Prunelle, 1927). *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 31, nos 1-2, juin 1942, p. 132-134.

Des gîtes à larves d'*Anopheles claviger* existent dans la région d Aïn Draham (Tunisie du Nord), à 900 mètres d'altitude. Des larves d'*Anopheles marteri* y ont été trouvées, au mois d'août 1941, dans une marelle formée dans le lit d'un ruisseau de montagne. A Catanei.

J SAUTET. — Quelques détails sur l'Anophélisme au Soudan Français. *Médecine Tropicale*, t. 2, 1942, p. 21-26

La faune anophélienne du Soudan français est plus variée qu'on ne pouvait le croire en 1939. Senevet et Ethes, Joyeux, Sicé et Sautet ont montré depuis qu'il y existe au moins 7 espèces . *A. gambiæ, funestus, pharoensis, coustani, rufipes, squamosus* et *nili*. On les rencontre toutes dans la zone d'irrigations. Dans la région sahélienne on a trouvé *A. gambiæ* Dans la zone soudanaise *A. gambiæ*, puis *funestus* et *pharoensis*. *A. gambiæ*, facilement transportable par avion (voir sa récente introduction au Brésil) est nettement anthropophile. Il est beaucoup plus abondant que le *funestus*. Les autres espèces semblent se développer surtout du fait de l'homme. G. Sénevet.

H. S. LEESON. — The occurrence of Anopheles marteri in Syria. *Bull. entom. Res.*, t. 33, n° 1, avril 1942, p. 35-37.

A. marteri existe en Syrie, entre 130 et 1.300 m. d'altitude, dans le lit des torrents de montagne. *L.* en décrit de nouveau le mâle, la femelle, la larve, la nymphe et l'œuf (d'après J. Hadjinicolau, v. ce *Bull.*, t. 27, p. 990) ; il indi-

que les principaux caractères qui distinguent cette espèce de *A. claviger* et de *A. algeriensis* et donne une clé de détermination des anophèles syriens (adultes, larves) : *A. sacharovi, hyrcanus, superpictus, sergenti, claviger, marteri, algeriensis*. L. PARROT.

G. E. SMITH, R. BRIGGS WATSON et R. L. CROWELL. — **Observations on the flight range of « Anopheles quadrimaculatus », Say.** *Am. J. Hyg.*, t. 34, n° 2, septembre 1941, p. 102-113.

La dispersion d'*A. quadrimaculatus* autour d'un gîte larvaire dépend de la production anophélienne de ce gîte. Les grandes distances doivent être parcourues en plusieurs vols. Autour d'un gîte moyennement productif, *A. quadrimaculatus* peut atteindre 1.600 m. environ, dans les conditions naturelles, mais la plus grande densité anophélienne a été observée dans un périmètre de 900 m.; elle diminue très rapidement au delà. La distance maxima de vol d'anophèles colorés a été de 800 m. environ, dans la direction de la nourriture la plus abondante et la plus facilement accessible. Dans le cas de grande production anophélienne, un nombre relativement elevé d'adultes peuvent atteindre ou même dépasser 1.600 m.

Autour d'un gîte à *A. quadrimaculatus* peu productif, 75 p. 100 environ des cas de paludisme ont été observés dans un périmètre de 900 m. La transmission est faible ou nulle au delà de 1.500 m. Elle est possible, au contraire, à plus de 1 600 m. d'un gîte très productif. La transmission du paludisme a eu lieu au voisinage de gîtes à *A. quadrimaculatus*, malgré une densité anophélienne trouvée faible d'après la méthode habituelle de capture des adultes. Si l'on veut que la proportion d'anophèles puisse servir de test d'efficacité de la lutte contre les moustiques pour la prophylaxie du paludisme, il faut inventer une meilleure technique pour l'etablir. A. CATANEI.

E. COLLIGNON. — **Observations sur le comportement des anophèles en Algérie pendant l'année 1940.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algerie*, t. 19, n° 2, juin 1941, p. 265-272.

En 1940, les gîtes à larves d'anophèles ont été peu étendus et éphémeres, pour la plupart, dans le département d'Alger. Pour les différentes espèces d'anophèles, les conditions de peuplement des gîtes (dates d'apparition ou de disparition des larves, abondance, etc...) ont fait l'objet d'observations méthodiques. Les captures d'adultes ont montré que, dans l'ensemble, l'anophélisme n'est devenu important au printemps que tardivement et pendant une courte période. A. CATANEI.

J. SAUTET et M. F. D'ORTOLI. — **Variations biologiques et morphologiques de l' « Anopheles maculipennis ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, sept. 1944, p. 680.

Entre la vie larvaire et la nymphose, l'*A. maculipennis* présente souvent des variations considérables. La durée du temps de nymphose, qui varie de 1 à 7 jours, n'est pas en relation avec celle de la vie larvaire. D'une façon générale, le temps de nymphose augmente avec la saison.

Des variations importantes existent dans les œufs d'une même ponte sous le rapport des particularités de coloration et des dimensions du flotteur ; il n'est pas exclu que les variations signalées ne puissent dépendre de l'hybridation. E. ROUBAUD.

J. CALLOT. — **Sur un nouveau moustique arboricole : « Aedes (Finlaya) heracleensis » sp. nov.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, janv.-fév. 1944, p. 56-59.

— **A propos de « Aedes (Finlaya) heracleensis » Callot 1944.** *Ann. Parasit.*, t. **20**, nº 1-2, 1945, p. 93.

L'espèce décrite comme nouvelle sous le nom d'*Aedes heracleensis* est un moustique arboricole dont les larves ont été rencontrées dans un trou de chêne-liège du Var.

Dans le second travail, C. rapporte cette espèce à *Ochlerotatus longitubus* Cambournac, la découverte du mâle par l'auteur portugais ayant permis la différenciation générique.

E. Roubaud.

E. ROUBAUD et M. TREILLARD. — **Etudes sur les moustiques de la Crau. V. L' « Aedes caspius ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, mai-juin 1944, p. 159-169.

L'*Aedes caspius* représente l'espèce dominante parmi les Culicides de la Crau. Son comportement et ses gîtes sont étudiés. Il infeste aussi bien les villes que les bords des étangs et des salines. En dehors de ses gîtes salins côtiers, qui sont classiques, de très importants lieux de développement en eau douce ont été observés, constitués surtout par des fossés de bord de route collectant les eaux pluviales et les eaux d'irrigation. Les gîtes d'eau douce apparaissent en activité à deux époques principales : au printemps et à la fin de l'été. Ce sont des stagnations essentiellement fugaces et temporaires, donnant naissance en quelques jours à des pullulations explosives d'Aédines. Les gîtes salins côtiers sont au contraire le siège de développements sub-continus, pendant toute la période chaude du printemps à l'automne.

L'observation du comportement des femelles, de leur agressivité relative et de leur aptitude à la ponte aux différentes époques, permet de penser qu'il existe dans toute la Crau intérieure deux générations du moustique. Après leur naissance au printemps, les femelles se dispersent dans toute la région pour s'y nourrir de sang et déposer leurs œufs dans toutes les parties du terrain susceptibles d'inondation temporaire. Une deuxième génération surviendra ultérieurement, d'où procéderont les œufs destinés à passer l'hiver.

Expérimentalement, il a été confirmé que le développement du *caspius*, contrairement aux assertions de certains auteurs, s'effectue de façon aussi favorable en eau douce qu'en eau salée à 26,60 g. NaCl au litre. La morphologie des moustiques obtenus dans les deux conditions est semblable. En partant de l'œuf, le départ des développements est plus difficile à obtenir que pour l'*Aedes detritus*. Un long délai de dessèchement suivi de réhydratation est souvent nécessaire pour permettre les éclosions, ce qui confirme l'observation que les périodes de pullulation du *caspius* seront souvent séparées par d'assez longs délais. L'aménagement hydraulique de la Crau, la rectification des canaux d'irrigation et le contrôle de leur écoulement rapide doivent constituer la base des mesures d'intervention contre de telles pullulations.

E. Roubaud.

G. LAVIER et DAO VAN TY. — **Comportement anormal de certains « Aedes » pendant l'été de 1943.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 12 juil. 1944, p. 245-250.

Dans une localité des environs d'Etampes a été observée, en fin d'été 1943, une pullulation particulière de moustiques, et notamment de plusieurs espèces d'*Aedes*. En même temps, ces derniers manifestaient une tendance à des déplacements plus étendus qu'à l'habitude en dehors des marais et à l'infestation des habitations. Notamment *A. communis* et *cantans* attaquèrent d'une façon massive dans l'intérieur des maisons. Il semble que ce comportement inhabituel soit dû aux circonstances météorologiques, qui ont favorisé un développement précoce des Aédines et l'apparition d'une deuxième génération appelée à piquer en fin d'été.

E. Roubaud.

E. ROUBAUD. — Etude sur les moustiques de la Crau. IV. Facteurs d'éclosion de l'œuf chez l' « Aedes caspius » Pallas. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, mai-juin 1944, p. 153-159.

D'expériences diverses poursuivies sur l'*A. caspius* il résulte que les excitations physiques habituelles (immersion brusque après dessèchement, variations thermiques) n'exercent sur l'éclosion des œufs qu'une influence très faible, lorsqu'elles ne sont pas associées à un facteur plus actif. L'action stimulante sur l'éclosion qui paraît exercer sur l'œuf du *caspius* l'effet le plus favorable est la souillure des eaux par des éléments organiques favorisant les fermentations microbiennes. Les œufs ayant subi pendant plus d'un mois l'action des basses températures du dehors, en hiver, se sont montrés plus aptes à l'éclosion sous l'influence de l'eau souillée que les œufs n'ayant pas hiverné.

La salure de l'eau ne semble pas exercer d'action favorisante sur l'éclosion de l'œuf. Dans le laboratoire, comme dans la nature, les éclosions massives de l'Aédine paraissent requérir l'intervention d'un ensemble de facteurs stimulants divers. E. ROUBAUD.

E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR. — **Le froid et les facteurs d'éclosion de l'œuf chez l' « Aedes geniculatus » Oliv.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, mars-avr. 1945, p. 111-119.

Les expériences poursuivies sur des pontes d'élevage montrent que les œufs d'*Aedes geniculatus* obéissent aux influences stimulantes d'éclosion auxquelles réagissent les œufs de *Stegomyia*. Une latence prolongée (plusieurs mois) à sec les rend plus aptes à manifester leur éclosion sous l'influence de stimulants divers, physiques, chimiques ou mécaniques.

D'autre part, les œufs qui ont subi les basses températures de l'hiver (de 0° à 12° C) pendant plusieurs mois voient augmenter nettement leur aptitude à réagir à ces influences. Il n'est pas douteux que, pour ce moustique de régions froides, l'espèce ne tire bénéfice de l'action prolongée du froid hibernal sur ses gîtes de ponte. E. ROUBAUD.

J. CALLOT et DAO VAN TY. — **Contribution à l'étude des moustiques français Culicides de Richelieu (Indre-et-Loire).** *Ann. Parasit. hum. comp.*, t. 20, nos 1-2, 1944-1945, p. 43-64.

24 espèces de *Culicidæ* sont signalées et étudiées. Leurs gîtes et leur comportement dans la région de Richelieu sont décrits. D'intéressantes photographies de stations larvaires complètent cette étude. E. ROUBAUD.

E. M. UNGUREANU. — **Présence d' « Uranotænia unguiculata » Edw. dans la région du Nord de la Roumanie (Région de Jassy).** *Arch. roum. Path. exp. et Microb.*, t. 12, juil.-déc. 1942, p. 475.

Uranotænia unguiculata, signalé par Joyeux en Macédoine et par Zotta dans le delta du Danube, semble s'être diffusé jusqu'à Jassy en suivant la vallée du Pruth. Dans les mêmes gîtes se rencontrent les larves d'*A. maculipennis*, *C. pipiens*, *C. hortensis*, *C. molestus*, dans les parties stagnantes, encombrées de végétation, du bord des cours d'eau. E. ROUBAUD.

J. SAUTET et Y. AUDIBERT. — **Le rythme cardiaque des larves de moustiques en asphyxie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, sept. 1944, p. 679.

Chez des larves de *Culex pipiens* et *Theobaldia longeareolata* mises en asphyxie mécanique, le rythme cardiaque diminue très rapidement dans les deux premières heures, puis se maintient pendant une dizaine d'heures en été et près de 24 heures en hiver. La mort survient vers la 12e heure en été et le 3e jour en hiver. La chute du rythme cardiaque est moins rapide chez les

larves au 4e stade que chez les larves moins évoluées. Ni la quantité d'oxygène dissoute dans l'eau, ni la température ne semblent intervenir dans l'évolution des contractions, ni par suite la respiration cutanée ou branchiale. Pendant la période agonique, les pulsations sont séparées par des pauses prolongées. Les résultats de l'asphyxie varient avec les saisons et les stades larvaires. En été la mort est plus rapide qu'en hiver, et les jeunes larves résistent davantage que les larves âgées. Il résulte de ces données que l'étude du rythme cardiaque, appliquée à l'appréciation de la valeur asphyxiante des divers produits utilisables pour la lutte anti-larvaire, ne semble pas constituer une méthode bien précise. E. ROUBAUD.

E. ROUBAUD. — **Sur la fécondité du moustique commun « Culex pipiens »** L. *Bull. Soc. path. exot.*, t. 37, nos 1-2, 1943, p. 51-56.

Bien que certains auteurs aient mis en doute la possibilité pour les femelles de *C. pipiens* de survivre après le dépôt d'une ponte unique, les observations qui ont porté sur des types divers (autogènes et anautogènes) de *Culex* établissent l'existence possible de 5 à 6 dépôts d'œufs successifs pour une même femelle, correspondant à autant de prises de sang. Une femelle de *pipiens*, conservée en vie pendant environ 2 mois, a pris 7 fois du sang et déposé un total de 571 œufs, au cours de 5 pontes différentes. E. ROUBAUD.

E. ROUBAUD. — **Résistance au jeûne hibernal chez le moustique commun « Culex pipiens »** L. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, mars-avr. 1945, p. 105-111.

Les femelles des divers représentants des espèces collectives du groupe *pipiens* sont susceptibles d'une résistance au jeûne beaucoup plus longue en air humide qu'en air sec dans les mêmes conditions. Des différences notables s'observent à ce point de vue entre les divers individus d'un même type et aussi entre les divers types. C'est le biotype rural *C. pipiens pipiens* qui manifeste la résistance la plus prolongée ; pour certaines générations elle atteint plusieurs mois et correspond à l'hibernation. Les femelles du biotype *berbericus* ne semblent pas douées de résistance hibernale comparable, accompagnée d'arrêt obligatoire de la ponte (diapause ovarienne). Comme celles des autogènes (*C. autogenicus*), elles reprennent leur activité reproductrice même en hiver, lorsque la température est favorable. E. ROUBAUD.

E. ROUBAUD. — **Le problème de l'espèce chez le moustique commun « Culex pipiens »** L. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, janv.-fév. 1945, p. 47-60.

Sous l'ancienne dénomination *Culex pipiens* L. sont réunies deux espèces qui doivent porter le nom, l'une de *C. pipiens*, l'autre de *C. autogenicus*. La première caractérise les *Culex* anautogènes, la seconde les *Culex* doués de pouvoir autogène. L'auteur montre que rien ne permet de rapporter ceux-ci aux *C. molestus* de Forskal.

Morphologiquement les caractères pouvant servir à la différenciation des deux espèces sont incertains, bien que quelques présomptions soient fournies par la longueur relative des palpes chez les mâles et la ponctuation ventrale chez les femelles. Mais ces caractères ne sont souvent pas constants dans les souches étudiées.

Chacune des deux espèces présente également des variétés. L'auteur distingue deux variétés d'autogènes, l'une dépourvue de ponctuations ventrales (var. *sterno-pallidus*), l'autre ponctuée ventralement (*sterno-maculatus*). Ces deux variétés existent dans la nature tantôt à l'état sensiblement pur, tantôt hybridées. Il existe également plusieurs *Culex* autogènes, l'un *C. pipiens pipiens* qui est eurygame et ornithophile, l'autre *C. pipiens berbericus* qui

correspond au *pipiens* anthropophile et sténogame du midi de la France et de l'Afrique du Nord. Des hybridations diverses s'observent entre ces différents types de moustiques, bien que des phénomènes d'amixie physiologique interviennent pour limiter la portée de ces mélanges. Les phénomènes de résistance au croisement sont manifestés par la production d'embryons ou de larves à caractère létal, qui meurent dans l'œuf avant l'éclosion. Dans certain sens, comme par exemple dans le croisement ♀ *sterno-pallidus* X ♂ *sterno-maculatus*, les pontes hybrides sont toujours stériles.

Les différentes formes de *Culex* du groupe *pipiens* représentent des espèces naissantes encore peu caractérisées morphologiquement, mais qui sont davantage individualisées physiologiquement. E. ROUBAUD.

P. GRENIER. — **Les diapauses primaires et l'échelonnement des éclosions chez les Simulies.** *Bull. Soc. entom. France*, t. 49, nos 9-10, 1944, p. 119-124.

L'auteur a observé chez *Simulium nölleri* des délais d'incubation très variables parmi les œufs déposés par les femelles de la génération d'été. Ces délais varient de quelques jours à deux mois et plus. On peut penser que des diapauses primaires dans l'œuf interviennent ici, en dehors de celles qui peuvent affecter les larves en cours de développement. Ces diverses influences doivent agir sur l'hétérogénéité des peuplements larvaires des différentes espèces. E. ROUBAUD.

P. GRENIER. — **Observations biologiques sur « Simulium costatum » Fried (Dipt.). I. L'hibernation.** *Bull. Soc. Path. exot*, t. 37, nov.-déc. 1944, p. 363-373.

Etude a été faite d'une population larvaire de *Simulium costatum* Fried. hibernant dans ses gîtes naturels des environs de Paris. Des sondages successifs, effectués durant deux années consécutives au cours de l'hiver et au début du printemps, ont permis, par des études biométriques statistiques, de se représenter les conditions de vie et de développement relatif des larves pendant la saison froide. De cette intéressante documentation l'auteur déduit les données suivantes. L'hiver est passé à l'état larvaire, à température de + 6° à + 8°. On trouve, à cette saison, tous les stades de développement. La croissance continue, quoique très lente, et, dès le début de février, des nymphes commencent à apparaître. Le ralentissement évolutif n'est pas dû au froid, car pour des larves placées expérimentalement à température favorable (12°-13°), l'évolution ne s'accélère pas. Les conditions alimentaires n'interviennent pas davantage. Il semble que l'on puisse parler de phénomènes de ralentissement évolutif spontané (asthénobiose) rentrant dans le cadre des phénomènes de diapause vraie. Chez d'autres espèces de *Simulium* la torpeur hivernale paraît intéresser tantôt les jeunes stades, tantôt les larves âgées. Chez *S. costatum* le nombre de générations annuelles d'après *G.* est supérieur à deux. E. ROUBAUD.

H. HARANT et G. GALAN. — **Un nouveau cératopogonide saharien « Forcipomyia picheyrei » nov. sp.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 20, n° 2, juin 1942, p. 135-138.

Description d'une espèce nouvelle de Chironomide piqueur : *Forcipomyia picheyrei*, d'après l'examen d'un ♂ capturé à Tamanrasset (Hoggar). A. CATANEI.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 399 — 2-1946 — AUT. 2161.

Tome 44, n°s 3-4 Mars-Avril 1946.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Antoine LACASSAGNE. — **Les cancers produits par les rayonnements électro-magnétiques.** 1 vol. collection *Actualités Scientifiques et Industrielles*, 137 pages, Hermann et Cie édit., Paris. 1945.

Ce volume est consacré à l'étude des cancers produits par les rayonnements électro-magnétiques, à l'exclusion de ceux qui peuvent être provoqués par l'introduction de radioeléments dans l'organisme. Il débute par un chapitre où sont brièvement indiquées les caractéristiques et les conditions d'absorption des differentes vibrations électro-magnétiques ; successivement sont étudiés le spectre de ces rayonnements (radiations non reçues, radiations non absorbées, radiations absorbees), leur mode d'absorption (ondes hertziennes : courants induits ; spectre solaire absorption moléculaire ; rayons X et γ : absorption atomique), le degré d'absorption des différentes radiations dans l'organisme, les adaptations fonctionnelles de la peau au rayonnement solaire.

L. entre ensuite dans le vif du sujet, non sans avoir noté au préalable « qu'il est assez difficile, en raison de la multiplicité des radiations (malgré la similitude probable de leur action cancérigène) d'adopter un plan qui permette d'exposer tous les aspects de la question, en évitant des redites fastidieuses ». Pour éviter cet écueil il a adopté l'ordre historique. Ainsi sont envisagés tour à tour et de façon très complète (mécanisme, symptomatologie, etc.)

I. Les cancers cutanes produits chez l'homme par les substances radioactives et par les rayons X (cancers sur radiodermites, professionnelles ou thérapeutiques, et notamment sur lupus irradié) ;

les cancers cutanés provoqués expérimentalement chez l'animal (rat, lapin, cobaye) par les mêmes agents.

II. Les cancers de la peau par rayons solaires, la mise en évidence du rôle de la lumière dans la genèse de ces tumeurs, précédée d'une étude sur les réactions de la peau fortement insolée (érythème, pigmentation), d'un exposé sur la photosensibilisation et les héliodermatites provoquées par des photosensibilisateurs, d'un rappel de nos connaissances sur le *Xeroderma pigmentosum*.

III. Les cancers de la peau obtenus expérimentalement par rayons ultraviolets (lapin, souris, rat), et obtenus de façon si aisée, au moins chez la souris et le rat, qu'on a pu se demander si certaines méthodes d'actinotherapie n'étaient pas susceptibles, dans des conditions exceptionnelles il est vrai, de provoquer le cancer chez l'homme.

IV. Les cancers sur brûlures de la peau, que celles-ci soient dues à l'absorp-

tion d'énergie radiante (rayonnement infra-rouge intense) ou au contact avec un corps chaud (brûlures par conduction). A la vérité, dans l'état actuel de la question, ni la clinique, ni l'expérimentation « ne permettent de se faire une opinion sur le pouvoir cancérigène (de toute façon bien faible) que pourraient manifester éventuellement les radiations de grande longueur d'onde ou sur l'hypothèse d'un rôle joué par les rayons infra-rouges dans la cancérisation observée, avec une certaine fréquence, au niveau des cicatrices de brûlure ».

Un dernier chapitre est consacré aux cancers profonds produits expérimentalement ou thérapeutiquement par les rayons X ou γ : sarcomes (notamment ceux provoqués par irradiation de foyers inflammatoires artificiellement créés), cancers gynécologiques, cancers mammaires, épithéliomas du larynx et du corps thyroïde, cancer du poumon et surtout cancers des tissus hémopoïétiques relativement si fréquents chez les radiologistes professionnels.

Des faits très nombreux présentés par *L.* une seule conclusion formelle est à tirer : « de nombreuses radiations électromagnétiques correspondant à de larges domaines du spectre possèdent la propriété cancérigène, c'est-à-dire le pouvoir de transformer en cellules malignes des cellules normales, dans lesquelles ou à proximité desquelles leur énergie a été absorbée ». A noter également que les radiations cancérigènes sont toutes situées du côté des petites longueurs d'onde et que la cancérisation se manifeste longtemps après que les radiations ont cessé d'agir. J. LAVEDAN.

ANTOINE LACASSAGNE. — **Les cancers produits par les rayonnements corpusculaires. Mécanisme présumable de la cancérisation par les rayons.** 1 vol. collection *Actualités Scientifiques et Industrielles*, 102 pages, Hermann et Cie édit., Paris, 1945.

L'auteur, continuant son étude des cancers physiques (voir analyse précédente), s'est, cette fois, proposé le rappel et la mise en valeur des travaux d'observation clinique et d'expérimentation animale, par lesquels ont été établies nos actuelles connaissances sur les tumeurs malignes produites par les rayons corpusculaires des corps radioactifs naturels, les radioéléments artificiels n'ayant pas encore fourni d'observation de ce point de vue.

En préface, sont sommairement indiqués les caractères des rayons α et β, puis précisés les radioéléments utilisés en biologie (uranium X, ionium, radium ou radon, actinium X, thorium, mésothorium, radiothorium, polonium).

Après ce bref exposé, *L.* étudie : *a*) les cancers produits par foyers radioactifs insérés dans l'organisme ; *b*) les cancers produits par injection ou ingestion de radioéléments ; *c*) les cancers du poumon résultant de l'inhalation de gaz ou poussières radioactifs ; à signaler, dans ce chapitre, la mise au point de la question du cancer broncho-pulmonaire, si fréquemment observé chez les ouvriers qui travaillent dans les mines de Schneeberg et de Joachimstal, mines d'où l'on extrait non seulement du cuivre, de l'argent, de l'arsenic, etc., mais aussi de l'uranium. De minutieuses mesures physiques ont été faites ; elles ne fournissent aucun argument ni en faveur, ni contre la radioactivité de l'air dans la genèse du cancer de ces mineurs.

Terminé l'exposé des faits connus de cancérisation par les radiations, *L.* s'est efforcé d'en tirer des enseignements en ce qui concerne les conditions et le mécanisme de cette cancérisation. Après avoir noté que rien ne permet de l'attribuer à la libération d'une substance chimique dans les tissus irradiés ; que rien n'explique la longue latence qui la précède si ce n'est la nécessité d'atteintes multiples (par de faibles et successifs stimuli) de la formation qui préside à la division cellulaire, *L.* conclut : « les radiations cancérigenes sont les mêmes que celles que l'on connaît capables de produire des mutations. Cependant, plus encore que les radio-mutations (dont beaucoup sont létales

ou sublétales) la radiocancérisation (dont la probabilité est extrêmement faible) exige certainement un quantum énergétique dont la valeur ne doit pouvoir varier que dans des limites restreintes. On peut même se demander si le pouvoir cancérigène ne constituerait pas le monopole de certaines longueurs d'onde parmi les ultra-violets qui prennent naissance dans l'organisme comme rayonnements de fluorescence, représentants dégradés de l'énergie apportée par des radiations de plus grande fréquence ou par des corpuscules en mouvement. L'action possible des particules α, et celle reconnue dans le cas des électrons, ressortiraient au rayonnement de fluorescence qui résulte de leur absorption dans les tissus. Par contre, il se pourrait que l'énergie des rayons infra-rouges fût trop faible pour permettre à la réaction de se produire ». J. LAVEDAN.

Bactériophages.

H. BLOCH. — **Die Beziehungen der Bakteriophagen zu den Virusarten** (Les relations entre bactériophages et virus). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 5, suppl. 1942, p. 1-63.

Dans ce travail de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Bâle (Prof. R. Doerr), l'auteur passe en revue d'une manière très complète et très intéressante l'état actuel des principales questions concernant le bactériophage. Il étudie notamment les recherches récentes sur la nature de l'agent de la lyse transmissible, son état corpusculaire, les dimensions de ses particules élémentaires, ses propriétés chimiques, les relations qui unissent la croissance bactérienne, la lyse et la multiplication du bactériophage, son origine et ses diverses sources, son comportement dans les organismes animaux et ses effets sur eux, son inactivation sous diverses influences physiques et chimiques, les révélations apportées par le microscope électronique sur sa morphologie, la comparaison du bactériophage et des ultra-virus dans leurs relations avec leur hôte, les infections bactériophagiques latentes, enfin le parasitisme cellulaire obligatoire, nécessité commune au bactériophage et aux ultravirus. P. NICOLLE.

J. STEINMANN. — **L'état actuel du problème du bactériophage.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 6, 1943, p. 321-335.

L'auteur de cette conférence a entrepris une tâche qui, déjà ardue pour un vétéran de la question, est fort téméraire de la part d'un novice. Nul ne songerait à lui reprocher d'avoir émis sur certains points des conceptions personnelles, si l'on pouvait avoir la certitude que ses contacts avec le bactériophage se sont effectués autrement qu'à travers la littérature. Nous sommes de plus en droit de nous étonner que cet article contienne, sur les idées de savants universellement estimés, des critiques en elles-mêmes parfaitement légitimes, sinon justifiées, mais dont les termes sont inadmissibles entre gens de science.
P. NICOLLE.

J. SPALATIN. — **Ueber Vorkommen und Herkunft der Bakteriophagen bei Hühnern** (Sur la présence et l'origine des bactériophages chez les poules). *Zentralbl. Bakt. I*, t. 151, 1943, p. 25-30.

Les déjections des poules normales, et celles des poules dont le sérum possède des anticorps contre les souches bactériennes sensibles aux phages trouvés, se montrent identiques du point de vue de leur contenu en phages. Même lorsque l'alimentation est très simple (hiver), on trouve, dans les déjections des poules, des phages actifs sur *Bact. gallinarum* et *Bact. coli*. Il n'a pu être décelé de phages dans les œufs, ni dans les embryons, mais ils apparaissent

dans les déjections des poussins entre le 2e et le 4e jour. Les phages sont présents dans l'estomac et l'intestin des poules à tous les niveaux de ces organes, mais sans prédominer nulle part. De tous ces faits, on peut conclure que la richesse en phages des déjections de poules est sous la dépendance des conditions extérieures et que l'organisme, une fois contaminé par ces éléments, ne sert que de milieu de culture pour leur multiplication et ne joue aucun rôle actif dans leur formation. P. Nicolle.

J. SPALATIN. — **Ueber Fundort und Umweltbeziehungen der Bakteriophagen** (Sur les sources des bactériophages et leurs relations avec le milieu environnant). *Zentralbl. Bakt I*, t. **151**, déc. 1943, p. 30-38.

En comparant qualitativement et quantitativement les bactériophages actifs sur une vingtaine de souches bactériennes, trouvés dans le contenu intestinal des poules (très abondants), dans la terre d'un champ inculte (relativement rares), dans celle d'un cimetière (abondants), dans les alentours d'une fosse d'aisance (très abondants), avec ceux que l'on rencontre chez les endoparasites des poules, les vers de terre du champ inculte, ceux du cimetière et ceux des alentours de la fosse d'aisance, *S.* a constaté que la richesse en phage est rigoureusement parallèle chez la poule et ses parasites et dans les diverses terres et leurs vers respectifs. Il existe donc une relation étroite entre la richesse en phages des êtres vivants et celle de leur milieu environnant. L'organisme des êtres vivants ne joue aucun rôle actif dans la formation des phages.

[Ces consciencieuses recherches eussent été infiniment plus intéressantes si *S.* y avait ajouté une investigation qualitative et quantitative sur les espèces bactériennes, et spécialement sur les souches lysogenes de ces espèces, présentes dans les différents milieux étudiés]. P. Nicolle.

J. STEINMANN. — **Une nouvelle technique de numération des plages de bactériophage.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **6**, 1943, p. 77-80.

L'auteur préconise, après bien d'autres, l'emploi de pipettes calibrées et le dépôt sans étalement des gouttes du mélange de la dilution du bactériophage avec la suspension de la bactérie sensible sur la gélose. [Ce qui constitue la seule originalité de la technique, c'est la recommandation de porter la boîte à l'étuve avant même que le liquide déposé soit absorbé par la gélose. La multiplication du bactériophage dans ce milieu liquide risque fort de fausser les titrages ou de les rendre illisibles]. P. Nicolle.

J. KLECZKOWSKA. — **The production of plaques by Rhizobium bacteriophage in poured plates and its value as a counting method.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 71 79.

Cette méthode de titrage, déjà décrite par Gratia, puis par Yen, consiste à incorporer les dilutions de phages et la suspension de microbes à la gélose fondue, à 40° C, et à couler le tout en boîtes de Petri. Le nombre des plages ne représente pas le nombre réel des phages, mais lui est proportionnel, si la technique est standardisée. En effet le nombre des plages varie avec l'âge de la culture, la concentration de la gélose, la température de l'étuve et le temps de séjour dans celle ci. On peut démontrer que la distribution des plages dans le milieu se fait suivant les lois de la probabilité. R. Wahl.

S. J. KLIGLER, E. OLEINIK et I. CZAZKES. — **Improved technic for isolation of dysentery bacteria from stools by formaldehyde inactivation of bacteriophage.** *Am. J. Publ. Health*, t. **33**, juin 1943, p. 682-684.

La culture des selles de dysentériques serait souvent négative à cause de la présence de bactériophage. L'addition de 1/10.000e ou de 1/7.500e de formol

inactive le bactériophage et permet d'obtenir beaucoup plus souvent des cultures positives. R. WAHL.

S. E. LURIA, M. DELBRÜCK et T. F. ANDERSON. — **Electron microscope studies of bacterial viruses.** *J. Bact.*, t. **46**, juil. **1943**, p. 57-67.

Cette étude, accompagnée de nombreuses et très belles photographies, porte sur quatre bactériophages différents. Trois sont munis de la « queue » déjà vue par Ruska. La « tête » a des dimensions de l'ordre de celles calculées d'après l'action des rayons X et l'ultrafiltration. Elle présente une forme et une structure particulières à chaque phage. L'un d'eux est très reconnaissable par l'alternance de zones claires et foncées. Toutes les particules sont de même taille et les données de Kalmanson et Bronfenbrenner, de Northrop sur l'existence de particules de taille différente dans un même lysat ne sont pas confirmées. Les observations faites avec d'autres méthodes, de d'Hérelle, de Delbrück et Luria, sur les temps de fixation, le temps de latence avant la lyse, la préparation de bactériophages fixés, sont confirmées. Des faits nouveaux sont établis. Dans la lyse, la substance de la bactérie s'échappe sous formes de granules de 10 à 15 mμ grâce à la rupture de la membrane accompagnée des phages nouveaux, qui proviennent donc de son intérieur. On ne peut mettre en évidence le précurseur de Krueger. On ne voit pas les phages fixés pénétrer dans la bactérie, ce qui s'expliquerait par l'hypothèse qu'un seul pénétrerait dans la bactérie, dont la paroi deviendrait aussitôt imperméable aux autres (comparer avec le travail de Luria et Delbrück analysé plus loin). R. WAHL.

K. B. EISENBERG-MERLING. — **Microscopical observations on the bacteriophage of the Staphylococcus.** *J. Path. a Bact.*, t **53**, **1941**, p. 385-390.

En utilisant sa technique d'observation au microscope à fond noir déjà employée pour l'étude du mécanisme de la lyse bactériophagique du *Bact. coli*, l'auteur a pu suivre les différentes phases de la lyse du staphylocoque. Des « particules » d'environ 0,06 μ de diamètre, libres ou fixées à la membrane des cocci (1 à 2 par coccus, rarement 4), sont décrites comme étant des corpuscules bactériophages. Le premier effet du bactériophage sur les cocci est de provoquer leur gonflement. Le diamètre d'un coccus passe de 1 à 1,5 μ. Ensuite, on observe une réduction de leur taille jusqu'à 0,5 μ, en même temps que leur luminosité diminue (ombres de cocci rappelant les hématies « éteintes » par l'hémolyse). Enfin les cocci se désagrègent en fragments de tailles variées et libèrent chacun 1 à 2 corpuscules. Le mécanisme de la lyse du staphylocoque est donc assez différent de celui de la lyse de *Bact. coli*, lequel éclate soudainement, alors que le staphylocoque, après s'être gonflé, puis rétracté, se désintègre lentement. P. NICOLLE.

A. PIJPER. — **Bacteriophage action on « Bact. typhosum » and « B. megatherium » as displayed by dark ground cinemicrography.** *J. Path. a. Bact.*, t. **57**, **1945**, p. 1-7.

Les différentes phases de la bactériophagie ont été cinématographiées sur fond noir avec éclairage solaire. Le déroulement à volonté du film permet de noter tous les détails du phénomène. La couche de cytoplasme condensé qui forme la 3e membrane des bactéries perd d'abord sa luminosité, puis se brise en fragments. Le processus de désintegration est lent chez *B. megatherium*, il est brusque chez *B. typhosum*, rappelant l'éclatement d'une bulle. Il s'accompagne dans l'un et l'autre cas de mise en liberté de nombreux « corps bleus » qui, d'après leur comportement, doivent être interprétés comme des corpuscules bactériophages. Il semble par conséquent que, dans les cas envisagés, le bactériophage agisse en détruisant la couche vitale de cytoplasme condensé, ce qui entraîne la mort de la bactérie. Les phénomènes ultérieurs

varient suivant les espèces bactériennes, et parfois même suivant les individus d'une même espèce. P. NICOLLE.

A. PIRIE. — **The effect of lysozyme on the union between a phage and the susceptible « Bacillus megatherium ».** *Brit. J. exp. Path.*, t. **21**, juin **1940**, p. **125**.

Le lysozyme du blanc d'œuf hydrolyse un polysaccharide existant chez *B. megatherium*. En même temps il libère les phages de leur union avec les bactéries tuées par chauffage. Cette propriété du lysozyme n'est pas partagée par la pangestine, ni la takadiastase.

Après traitement par le lysozyme, les bactéries ne peuvent plus fixer de phages. On sait d'autre part que les polysaccharides bactériens représentent dans la cellule les substances fixatrices des phages et que la lyse bactériophagique s'accompagne d'une hydrolyse de ces polysaccharides. On peut penser, dès lors, que la libération des phages pendant la lyse est due, au moins partiellement, à la rupture de l'union entre le phage et le polysaccharide, par suite de l'hydrolyse de ce dernier. P. NICOLLE.

P. BORDET et J. BEUMER. — **Corrélation entre la reproduction du bactériophage et la formation de substance inhibitrice par la bactérie sensible.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **5**, **1943**, p. **265-274**.

Les bacteries sensibles à un bactériophage élaborent une substance capable d'inhiber celui-ci. Cette substance inhibitrice, qui ne serait pas autre chose que le « récepteur » bactérien du bactériophage, paraît être une molécule complexe renfermant l'antigène polysaccharidique de la bactérie.

Une souche de *B. coli* est sensible à 2 bactériophages differents, l'un faible, l'autre fort. Lorsqu'on cultive ce *B. coli* à une temperature relativement basse (15° C), il perd sa sensibilité au bactériophage faible, celui-ci ne se multipliant pas à son contact, mais il conserve sa sensibilite au bactériophage fort qui, lui, se multiplie normalement en sa presence. Or, à 15° C, la bactérie n'elabore pas la substance inhibitrice réceptrice du bacteriophage faible, alors qu'elle continue à former la substance inhibitrice réceptrice du bactériophage fort. Il existe donc une correlation manifeste entre la reproduction du bactériophage et la formation, par la bactérie sensible, de la substance inhibitrice spécifique. [On comparera avec interêt ces résultats avec ceux qui ont été obtenus par A. Pirie sur l'union des phages avec les polysaccharides (v. l'analyse précedente)]. P. NICOLLE.

M. DELBRÜCK et S. E. LURIA. — **Interference between bacterial viruses. I. Interference between two viruses acting upon the same host, and the mechanism of virus growth.** *Arch. Biochem.*, t. **1**, oct. **1942**, p. **111-142**.

S. E. LURIA et M. DELBRÜCK. II. — **Interference between inactivated bacterial virus and active virus of the same strain and of a different strain.** *Ibid.*, **2** déc. **1942**, p. **207-218**.

I. Comment évolue la croissance d'un virus intracellulaire dans la cellule-hôte et quelle influence a sur elle la présence simultanée d'un virus différent ? *D.* et *L.* étudient ces problèmes en choisissant comme cellule-hôte une souche de *E. coli* et comme virus deux bactériophages, qu'ils appellent α et γ. Sur gélose, α produit de grandes plages de 0,5 à 2 mm., visibles au bout de 6 heures, γ de petites plages de 0,2 à 5 mm., apparentes au bout de 24 heures.

Quand on mélange la culture de colibacille et la suspension de virus, il y a d'abord un stade d'adsorption ; celle-ci est proportionnelle aux concentrations des deux facteurs, bactéries et virus. On peut pratiquement l'arrêter en diluant très fortement, à 1 p. 1.000 par exemple ; le ralentissement du phénomène

équivaut à un arrêt. Pour le virus α, dans les conditions de concentrations choisies par *D.* et *L.*, 50 p. 100 du virus sont adsorbés en 5 minutes. La seconde phase est celle de la synthèse de virus nouveau dans la cellule. Elle dure un certain temps, puis il y a brusquement libération du virus multiplié et lyse de la cellule. On mesure ce phénomène par étalement sur une culture de bactérie sensible au bactériophage utilisé. En faisant des prélèvements successifs à partir de 5 minutes après le mélange de virus et de bactéries on voit qu'il s'écoule une période, dite de constance, pendant laquelle aucun changement n'apparaît. Puis, brusquement, commence une période d'accroissement, pendant laquelle le nombre des plages augmente progressivement jusqu'à un maximum. Le nombre moyen des particules de virus libéré par bactérie infectée est le rendement en virus par bactérie, que les auteurs appellent *burst-size*. L'infection initiale par bactérie se calcule au moyen : 1° du nombre de bactéries au moment du mélange ; 2° du nombre de particules de virus adsorbées, obtenu par différence entre le titre initial du virus et le titre du liquide surnageant après centrifugation du mélange, 2 minutes après la dilution arrêtant l'adsorption On trouvera, par exemple, 0,3 particule par bactérie, ce qui indique que 1 bactérie sur 3 environ a adsorbé du virus. Pour calculer la multiplication du virus, il faut retrancher le virus non adsorbé à la fois du titre initial et du titre à la fin de la période d'accroissement ; on trouvera, par exemple, une augmentation du nombre de particules de 140 fois. Pour le virus α, la période de constance dure toujours 13 minutes, et la période d'accroissement 7,5 à 10 minutes, pour un temps d'adsorption de 5 minutes. Si le temps d'adsorption est réduit à 1,5 minutes, la période d'accroissement ne dure plus que 4,5 minutes, il y a une relation entre les deux temps. Le rendement moyen de virus par bactérie infectée est de 142. Pour le virus γ, l'adsorption en 5 minutes est de 70 à 80 p. 100 ; la période de constance est de 21 minutes, celle d'accroissement de 8 à 9 minutes, le rendement par bactérie de 135 Toutefois, le titre peut encore augmenter un peu, 20 p 100 environ, quand la libération principale est terminée, sans doute parce qu'il y a encore du virus adsorbé par les bactéries non encore infectées, au début de la période de constance. On voit que les deux phases de la croissance se déroulent dans des temps constants et caractéristiques pour chaque virus.

Si l'on opère avec un grand excès de virus, on obtient l'adsorption de plusieurs particules de virus par bactérie. Pour juger de l'adsorption, il ne suffit plus de calculer le rapport $\frac{\text{particules de virus adsorbées}}{\text{bactéries}}$, puisqu'il peut rester des bactéries non infectées. Leur nombre se déduit de la formule de Poisson e^{-n}, n étant le nombre de particules adsorbées par bactérie, d'après le rapport ci-dessus. Pour $n = 4$, on aurait 1,8 p. 100 de bactéries non infectées, qui doit être déduit du dénominateur. Il faut aussi tenir compte de ce que, dans les numérations des plages, une bactérie infectée par plusieurs particules de virus ne donne qu'une seule plage. Dans l'infection multiple, on trouve que le pourcentage de virus adsorbé est le même que dans l'infection unique ; cela indique que la surface bactérienne n'a pas atteint son point de saturation. La période de constance reste aussi la même ; mais celle d'accroissement est plus courte, 7 à 4,5 minutes pour le virus α. Le rendement est plus élevé, 203 particules par bactérie ; ce fait s'explique par l'infection des deux cellules nouvelles, après la division d'un certain nombre de bactéries ; le nombre des bactéries infectées dépasse ainsi celui qui existait au commencement de la période d'adsorption. L'accroissement du rendement est de 45 p. 100 ; d'après le temps moyen de division, calculé au moyen de la courbe de croissance de la souche employée (19 minutes), une augmentation correspondante du nombre

des bactéries prendrait 10 minutes. On en déduit que les bactéries se divisent encore jusqu'à 3 minutes (= 13 — 10) avant la lyse. Le nombre calculé de particules de virus par bactérie a été, selon les expériences, de 6, 9, 11,5. Pour le virus γ, le taux d'adsorption, la période de croissance ont été aussi les mêmes que pour l'infection unique; mais ici la période d'accroissement a été allongée, 13 à 20 minutes. Le rendement, 262, a été presque doublé. Le nombre de particules de virus par bactérie a atteint de 3,7 à 15. Pour aucun des virus il n'y a eu de corrélation entre ce nombre et la durée de la période d'accroissement ou le rendement.

Que se passe-t-il quand on met les bactéries en contact avec un mélange des deux virus α et γ? Le titrage des virus dans le mélange se fait en ensemençant les prélèvements sur des cultures de souches résistantes l'une au virus α, l'autre au virus γ; ces souches sont obtenues en isolant des bactéries qui ont résisté à la lyse par l'un ou l'autre virus; les colonies résistantes à α sont sensibles à γ, et inversement. Mélangé, chacun des deux virus est adsorbé comme s'il était seul, mais, pour la croissance, il y a interférence. Si l'on opère avec un grand excès de virus tel que le nombre de particules fixé par bactérie soit par exemple 4,2 pour α et 4,3 pour γ, le virus γ croît comme s'il était seul, mais α ne se multiplie pas. Si au contraire on emploie un léger excès de virus, 1.55 particules par bactérie pour α, 1,16 pour γ, on calcule d'après la formule de Poisson que 31 p. 100 des bactéries ne sont pas infectées par γ. Dans ce cas, le virus α s'accroît pendant une période allant de la 13e à la 17e minute; l'accroissement est le tiers de celui d'un témoin comprenant le virus α seul. L'accroissement de γ commence seulement à la 21e minute, comme lorsqu'il est seul, et correspond à la proportion de bactéries infectées.

Lorsque le virus α ne se multiplie pas, bien qu'adsorbé, il est inactivé. les bactéries étalées sur une culture de souche sensible seulement au virus α ne forment pas de plages. Si les deux virus ne sont pas ajoutés en même temps à la suspension bactérienne, le résultat dépend de l'intervalle. α ajouté 2 minutes avant γ ne présente qu'un accroissement insignifiant; s'il est ajouté 4 minutes avant, le rendement par bactérie infectée est de 3,5 à 9; 6,5 minutes avant, il est de 105; 7,5 minutes avant, de 130. Dans ces deux dernières expériences, le rendement du virus γ tombe, de 167 en moyenne pour le témoin, à 62 pour l'intervalle de 6,5 minutes et 17 pour celui de 7,5 minutes. L'accroissement de α est terminé quand celui de γ commence, la période de constance du second étant plus longue. Il n'y a donc jamais croissance simultanée des deux virus dans une bactérie. Les résultats observés dans les cas d'infection multiple montrent que ceux-ci se comportent comme les cas d'infection mixte.

La lyse n'est pas la cause de la libération du virus; il peut y avoir une libération brusque de virus, sans lyse (Cordts, 1942). La période de constance est le temps nécessaire à la cellule pour synthétiser un nombre « standard » de particules de virus. Quand on fait varier la température, sa durée change, parallèlement à la vitesse de croissance des bactéries; mais le nombre de particules libérées ne varie pas. — Le rendement est de même ordre pour les virus α et γ, malgré leur différence de taille. Leur concurrence montre que l'importance du nombre de particules synthétisées dépend des disponibilités en un facteur, qui existe dans la cellule en quantité limitée. Ce facteur est très probablement un enzyme-clef, qui est totalement fixé par une particule unique de virus. Il peut être déplacé par une particule d'un autre virus (γ déplace α). Quand une cellule se divise, chaque cellule-fille doit contenir l'enzyme-clef. Si le virus γ s'est, lui aussi, dédoublé, il fixe l'enzyme des deux cellules et α se perd. Outre l'enzyme-clef commun aux deux virus, chacun d'eux doit posséder d'autres enzymes spécifiques, par lesquels, sans

doute, diffèrent les souches résistantes à l'un des virus et sensibles à l'autre, chaque variété ne synthétise que les récepteurs pour l'un des virus. Il existe d'autres exemples d'interférence entre deux virus voisins (virus amaril pantrope et neurotrope, virus murin et normal de poliomyélite). En général, l'un des virus protège aussi contre l'autre. Mais le fait de l'interférence ne prouve pas la similitude des virus, puisque α et γ sont dissemblables ; toutefois, l'interférence entre eux n'a lieu que dans le sens $\gamma \rightarrow \alpha$; l'interférence dans les deux sens, par contre, pourrait être considérée comme prouvant la parenté.

II. Lorsqu'on inactive un virus au moyen des rayons UV, le pouvoir lytique disparaît bien avant la propriété d'empêcher la croissance d'un autre virus. Par exemple, en 5 minutes d'irradiation, le titre de γ est tombé à $3,5 \times 10^4$, ce qui permet d'infecter encore 1/10.000 des bactéries ; le virus α mélangé à γ augmente 2 fois. Après 10 minutes d'irradiation, le titre de γ tombe à 0 ; α augmente 10 fois ; après 60 minutes, α augmente 45 fois (le témoin sans γ 40 fois). Le fait qu'une particule de γ actif adsorbée par une bactérie empêche α de se multiplier dans la même bactérie est confirmé par ces expériences. La preuve que le virus γ inactivé est adsorbé par les bactéries est fournie par l'expérience suivante : tandis que dans le mélange bactéries + virus γ irradié + virus α, le virus α augmente 10 fois, dans un mélange semblable où le virus γ irradié est remplacé par le liquide de la suspension de virus irradié séparé par centrifugation, le virus α augmente 32 fois, le liquide surnageant le dépôt de centrifugation ne contenait donc plus de virus γ.

Le virus γ partiellement irradié ne peut plus lyser les bactéries, mais les bactéries ne se divisent pas. Leur multiplication devient possible si l'inactivation du virus a été totale. On peut calculer, à l'aide d'expériences, qu'un virus γ contenant à l'origine 12 milliards de particules vivantes n'en contient plus que 4 milliards après 5 minutes d'irradiation. Le virus γ inactivé interfère avec le virus γ actif, comme avec le virus α. Lorsque, après 1,5 minutes de contact des bactéries avec du virus γ irradié, on introduit le virus α ou le virus γ, on observe une réduction de la multiplication des bactéries à 0,85 p. 100, de la multiplication du virus α à 0,75 p. 100, de la multiplication du virus γ à 0,35 p. 100 : l'inhibition est donc moins intense pour la croissance du virus γ que pour celle des bactéries et du virus α. Le virus γ inactivé ne se reproduit pas, car les filtrats de mélanges de bactéries et virus inactivé n'ont pas de pouvoir empêchant pour le virus α : il n'a donc pu être libéré de virus γ. — Le virus α irradié n'a aucun pouvoir inhibiteur, ni pour la croissance des bactéries, ni pour celles des virus α ou γ. Le fait que le virus γ partiellement inactivé entrave la croissance bactérienne suggère que ce virus bloque un enzyme qui joue un rôle dans la division cellulaire.

La dissociation par les rayons UV du pouvoir de se multiplier et du pouvoir d'interférer, qui est un pouvoir protecteur, doit être prise en considération dans la préparation des vaccins irradiés (rage, souche murine de poliomyélite). Il ne faut pas atteindre la dose d'irradiation qui annihile le pouvoir protecteur, et il faut inoculer des quantités fortes de vaccin, puisqu'il ne se multiplie pas

G. Abt.

S. E. Luria. — **Mutations of bacterial viruses affecting the host-range, and their relation to bacterial mutations.** *J Bact.*, t. 47, mai 1944, p. 416.

D'un bactériophage γ actif sur la souche B de *Escherichia coli*, l'auteur a isolé un phage mutant γ', qui lyse le mutant A de la souche B, ainsi que la souche B elle-même. Le mutant A est résistant à γ. Un autre mutant a été isolé de γ, différent à la fois de γ et de γ'. P. Gibert.

P. NICOLLE. — **Synergie lytique de deux bactériophages actifs sur le bacille paratyphique B (B. gp et B. pp).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, mai-juin **1944**, p. 155-178.

N. analyse un cas spontané de synergie lytique de deux bactériophages présents dans un même filtrat et actifs sur une souche RS de bacille paratyphique B. Cette synergie se manifeste sous la forme de plages criblées (grandes plages à demi-effacées, percées de plages plus petites et bien percées). Chacun des deux bactériophages est isolé, son action étudiée sur les variantes R et S isolées, elles aussi, de la souche paratyphique. L'un d'eux (B. gp) agit fortement sur la variante R et pas du tout sur la variante S (il ne donnait sur la souche RS que des plages fugaces de grande taille). L'autre (B. pp) agit faiblement sur la variante R et fortement au contraire sur la variante S (il donnait sur la souche RS de très petites plages, en piqûres d'épingle, très vite comblées par une culture secondaire)

Les deux bactériophages exercent donc, lorsqu'on les emploie isolément sur chacune des deux variantes prise séparément, des actions lytiques d'une intensité inverse. Les deux variantes, de leur côté, sont d'une sensibilité d'intensité inverse à l'action d'un même bactériophage.

Dès lors on comprend que chaque bactériophage agissant seul sur le mélange R + S ne puisse donner que des plages fugaces. Si l'on associe les deux bactériophages et qu'on les fasse agir sur chacune des variantes, comme l'un des deux, à lui seul, est déjà capable de donner des plages persistantes, à plus forte raison l'association des deux. Il y a là une analogie assez remarquable avec ce qui se passe dans les associations médicamenteuses, selon la loi de Burgi (synergie renforçative), lorsque les médicaments associés possedent chacun un pouvoir d'attaque different. P. NICOLLE.

P. BALOZET. — **Différenciation, par la synergie lytique, de deux phages présents dans un même filtrat et donnant sur gélose des plages d'aspect voisin.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, mars-avr. 1945, p. 157-160.

Deux bactériophages paratyphiques B, donnant des plages à peu pres identiques, ont pu être neanmoins differenciés, puis isolés, en utilisant le procedé technique de P. Nicolle, basé sur la synergie lytique (v. analyse précédente). P. NICOLLE.

A. D. HERSHEY, G. M KALMANSON et J. BRONFENBRENNER. — **Coordinate effects of electrolyte and antibody on the infectivity of bacteriophage.** *J. Immun.*, t. **48**, avr. **1944**, p. 221.

Quand on fait varier certaines conditions dans le titrage d'un même bactériophage, le titre trouvé peut varier. Le pouvoir infectieux mesure cette variation.

Rôle des électrolytes. — Les cations monovalents (Na et NH_3, plus que K et Li) accroissent le pouvoir infectieux du phage P_9H, et Ca et Mg le diminuent (surtout en l'absence de Na). Quand on élève le pH ou qu'on augmente la quantité de peptone d'un milieu, on augmente ce pouvoir parce qu'on précipite du calcium. Cette sensibilité aux sels se retrouve chez certains phages, mais manque chez d'autres.

En l'absence de sels favorables en quantité suffisante, la lyse est très lente en bouillon, les plages sur gelose sont très peu nombreuses et petites. Un excès de calcium produit le même effet. Ces variations du pouvoir infectieux résultent des variations de deux phénomènes : la fixation du phage et la lyse.

Fixation du phage. — Elle varie avec la teneur en sels et avec les variations de la souche (variations qu'on évite en repiquant tous les jours à partir d'une même culture conservée). Les sels favorables interviennent aussi bien pour favoriser la fixation que pour favoriser la lyse : les deux sont très faibles en

l'absence de sels; et une partie seulement des phages fixés en l'absence ou en présence de sels peut lyser sans sels.

Rôle des anticorps. — En l'absence des sels favorables, le pouvoir infectieux d'un phage sensibilisé par l'anticorps spécifique peut augmenter jusqu'à 1.000 fois. Le pouvoir infectieux d'un phage au cours de l'action de l'anticorps sur celui-ci peut (dans certaines conditions) augmenter d'abord (sensibilisation du phage), puis diminuer jusqu'à disparaître (neutralisation du phage).

Rôle du pH. — Il n'intervient pas dans la fixation sur les bactéries tuées. Le rôle des sels et des anticorps ne dépend donc pas d'effets électrostatiques.

Notion d'« infection ». — Une partie seulement des phages fixés sur une bactérie formera des plages sur un milieu sans sels (la moitié si la fixation s'est faite en présence de sels, une proportion beaucoup plus faible si elle s'est faite en l'absence de sels). Les bactéries qui ont fixé des phages capables de se multiplier sont « infectées ». Sur les autres, il y a fixation simple du bactériophage. R. WAHL.

N. BULGAKOV et P. BONET-MAURY. — **Recherches sur la taille et la structure du bactériophage φ. X. 174. Méthode de titrage.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, juil. 1944, p. 497-498.

Le bactériophage φ X. 174 est, avec le S 13 de F. M. Burnet, l'un des plus petits connus (8 à 12 mμ de diamètre). Il est plus stable et plus résistant aux agents physiques que ce dernier, ce qui le désigne particulièrement pour étudier sa taille, sa structure, ainsi que le mécanisme d'action primaire des rayonnements sur la matière vivante, si l'on admet qu'elle est présente ici sous sa forme la plus simple. La méthode de titrage est décrite en détail. Elle permet de ne pas dépasser 6 p. 100 d'erreur. P. NICOLLE.

M. ROUYER. — **Rapport entre les dimensions de quelques bactériophages et leurs vitesses de passage à travers la gélose.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **70**, juil-août 1944, p. 253-256.

Reprenant des observations anciennes, *R.*, par une technique personnelle, décrite avec soin, établit que la vitesse de passage des différents bactériophages à travers la gélose est inversement proportionnelle à la taille des corpuscules. Il en résulte que l'on peut, par cette méthode simple, déterminer les dimensions d'un bactériophage inconnu, en utilisant une gélose étalonnée avec un bactériophage de taille connue. D'autre part, grâce à son déplacement plus rapide, on pourra facilement isoler à l'état de pureté le plus petit bactériophage d'un mélange. L'équation d'Einstein sur la relation entre la vitesse de diffusion et le rayon de la molécule se trouve confirmée par les résultats obtenus dans ces expériences. Tout se passe comme si les bactériophages avaient les propriétés d'une molécule, et non celles d'un être organisé. Enfin, comme l'un des facteurs fondamentaux de la diffusion consiste en la réaction réciproque entre les charges électriques de la gélose et celles du bactériophage, tous les bactériophages ont même densité électrique superficielle. Ils ont donc tous même électrisation superficielle, ce qui conduit à leur assigner une composition chimique semblable. P. NICOLLE.

J. SPALATIN. — **Besteht ein Zusammenhang zwischen der pH Zahl der Fäzes und dem Bakteriophagengehalt bei verschiedenen Tieren ?** (Y a-t-il une interdépendance entre le pH des fèces et la teneur en phages chez les différents animaux ?). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151, 1944**, p. 319-322.

Les déjections des omnivores et des carnivores sont riches en phages du groupe *coli*-typhique-paratyphique-dysentérique (la poule détient le record), celles des herbivores sont relativement pauvres (le cobaye arrive en dernier).

La réaction des fèces des différents animaux varie de pH 6,0 à pH 9,5. Celles des herbivores, et particulièrement celles du lapin, ont un pH souvent élevé. Mais les variations chez une même espèce en peuvent être considérables. Il ne semble pas que le nombre de phages contenus dans les déjections soit sous la dépendance du pH. P. NICOLLE.

H. HALDENWANGER. — **Gesetzmässigkeiten in der Inaktivierung von Ruhrbakteriophagen durch Säuren und ihr Verhalten gegenüber Sulfonamiden** (Preuves de l'inactivation des bactériophages dysentériques par les acides et leur comportement en présence des sulfamides). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **151**, **1944**, p. **323-331**.

In vitro, les sulfamides n'exercent d'influence sur les préparations thérapeutiques de bactériophage que par les variations du pH qu'ils occasionnent dans le milieu. Les bactériophages dysentériques restent actifs dans les limites de pH 7 à pH 8,5 Dans les milieux acides, leur inactivation est fonction de la concentration en ions hydrogène. Les phages survivants acquièrent une acido-resistance en quelques minutes. Mais dans les milieux très acides (pH 1,5 à 2,2). les phages sont totalement inactivés. Ainsi, faute de rendre alcalin le contenu stomacal dans le traitement oral par les bactériophages, en 10 minutes tous les phages sont complètement détruits par le suc gastrique. P. NICOLLE.

M. L. CAMPBELL-RENTON. — **Experiments on drying and on freezing bacteriophage.** *J. Path. a. Bact.*, t. **53**, **1941**, p **371-384**.

La dessiccation affaiblit le pouvoir lytique des bactériophages tant que tout le liquide de dilution n'est pas évaporé. A l'état sec, le pouvoir lytique, bien que très diminué, reste stable pendant des années.

Les différents bactériophages soumis à la dessiccation dans des conditions rigoureusement identiques ne subissent pas la même inactivation. Les uns sont sensibles à la dessiccation, d'autres plus ou moins résistants. Il ne semble pas que leur degré de sensibilité à ce facteur physique soit en rapport avec l'un des caractères connus des bactériophages : diamètre et structure des phages, diamètre limite d'ultrafiltration des corpuscules, virulence, thermo- et photo-sensibilité aux rayons ultraviolets [Ces résultats tendent donc à prouver indirectement qu'il n'y a pas de relation entre la taille du corpuscule et le degré de sensibilité à la dessiccation, comme il s'en manifeste pour la sensibilité à la plupart des autres agents physiques].

La détermination du degré de résistance à la dessiccation est donc un nouveau moyen de classer et de caractériser les phages. La congélation ne fait pas apparaître d'aussi grandes différences de sensibilité entre les divers bactériophages. P. NICOLLE.

R. J. FITZGERALD et D. BABBITT — **The influence of chemical agents on the interaction of bacterial virus and bacteria cell.** *J. Bact.*, t **47**, mai **1944**, p. **416**.

La phosphine GRN (2-amino-9-*p*-amino-phényl hydrochlorure d'acridine) empêche la lyse de *Escherichia coli* par son bactériophage sans dénaturer celui-ci. Cette substance exerce sur la bactérie une action protectrice.

 P. GIBERT

A. L. SCHADE et L. CAROLINE. — **The preparation of a polyvalent dysentery bacteriophage in a dry and stableform. I. Preliminary investigations and general procedures. II. Factors affecting the stabilization of dysentery bacteriophage during lyophilisation. III. Stability ofthe dried bacteriophage towards heat, humidity, age and acidity.** *J. Bact.*, t. **46**, nov **1943**, p. **463-473** ; et t. **48**, août **1944**, pp. **178-190** et **243-251**.

I. La lyophilisation est un procédé de dessiccation dans le vide à basse température, décrit par Flosdorf et Mudd. Les auteurs donnent leur méthode : ils opèrent sur un mélange de phages anti-dysentériques préalablement concentré.

II. Au cours de la lyophilisation, le titre des bactériophages diminue dans des proportions variables selon le phage étudié. Les auteurs ont recherché les causes de cette diminution et les moyens d'y remédier. Ils font varier les conditions physico-chimiques de l'expérience ; ils ajoutent au lysat des substances protectrices Leurs conclusions sont les suivantes. La congélation et la décongélation n'ont guère d'effet sur le titre. La température de — 18° n'est pas plus favorable que celle du laboratoire. Un pH très bas (de 2,94 à 4,01) fait perdre toute activité aux phages ; le pH optimum est de 7,18. L'addition de substances réductrices, de ClNa, l'adsorption sur gel d'alumine, n'améliorent pas la technique. L'addition de substances au milieu a donné des résultats différents : le glycogène est très nuisible aux phages. L'extrait de viande, les hydrates de carbone utilisés, le cholestérol, sont sans action. Les extraits de cerveau, de thymus, de rein ont une action favorable. Le jaune d'œuf frais, la lécithine semblent efficaces.

III. Les auteurs étudient ensuite la stabilité du titre des bactériophages desséchés, vis-à-vis de la chaleur, de l'humidité, du vieillissement, de l'acidité. Les bactériophages lyophilisés restent stables même à la température de 55° dans une atmosphère sèche ; à mesure que l'humidité augmente, l'activité lytique diminue lorsque la température croît de 25° à 55°. A l'abri de l'humidité, à 37°, la perte d'activité des phages au bout de 12 à 14 mois est insignifiante. Dans des solutions de HCl (pH = 1,12 à 3,05), l'inactivation des phages est rapide et ils ne conservent leur pouvoir lytique qu'à un pH minimum de 4,32. L'addition de mucine gastrique, de contenu stomacal, de salive, protège legèrement les phages contre l'acidité du milieu. P. Gibert.

A HOLLAENDER et J. W. OLIPHANT. — **The effect of monochromatic ultraviolet radiation on influenza virus as compared with other viruses**. *J. Bact.*, t. **47**, mai **1944**, p. **471**.

Le virus de la vaccine, celui de l'influenza A, et le bactériophage antistaphylococcique sont très sensibles aux longueurs d'onde de 2.650 Å : cette sensibilité décroît pour les longueurs d'onde plus longues ou plus courtes. Leurs spectres d'adsorption ressemblent à celui des acides nucléiques typiques.

P. Gibert.

P. BONÉT-MAURY et N BULGAKOV. — **Recherches sur la taille et la structure du bactériophage φ. X. 174. Action des rayons α du radon.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **1944**, p. **499-500**.

Il s'agit d'un des plus petits phages connus, qui présente l'avantage d'être assez résistant à la chaleur et à l'oxydation. Il est plongé dans une ampoule de radon, selon la technique déjà décrite, et l'on étudie la courbe d'inactivation en fonction de la dose. Avec un rayonnement très intense, la courbe d'inactivation présente une courbure qui témoigne de la superposition d'un effet chimique du milieu irradié à l'action directe des rayons α. Cet effet chimique disparaît si l'on opère à la température de l'air liquide, ou si l'on emploie un rayonnement peu intense, et si on se limite aux faibles doses (début de la courbe) Dans ces conditions, on trouve la droite que l'on attendait, avec, pour dose réduisant le titre lytique à 1/10 de sa valeur initiale : 1.900 μcd/cm³. Cette valeur donne pour diamètre de la section efficace du phage, supposée circulaire .

$$d = (18 \pm 5)\ m\mu.$$

Si on admet l'existence d'une action chimique résiduelle, cette valeur représente une limite supérieure de la section vraie. R. LATARJET.

M. FRILLEY, N. BULGAKOV et P. BONÉT-MAURY. — **Recherches sur la taille et la structure du bactériophage φ. X. 174. Action des rayons X (K du molybdène).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 726.

La courbe d'inactivation est une droite qui donne, pour dose réduisant le titre lytique de 90 p. 100 : 2,3 millions de r. En supposant les ionisations distinctes les unes des autres, le diamètre correspondant du volume sensible est 13 mμ. Si on admet les ionisations groupées par 2,2, on trouve 17 mμ. La concordance de cette valeur avec celle que fournit l'irradiation α et avec celle que donne l'ultracentrifugation entraîne deux conclusions importantes : le phage est tout entier radiosensible ; le groupe d'ions a une probabilité d'action voisine de 1. R. LATARJET.

P. LÉPINE, P. BONÉT-MAURY, N. BULGAKOV et J. GIUNTINI. — **Recherches sur la taille et la structure du bactériophage φ. X. 174. Ultracentrifugation.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 728.

L'ultracentrifugation, conduite selon une technique déjà decrite, à 60.000 tours/minute, assigne à la sphère de même densité que le phage (1,25) qui se déplacerait à la même vitesse dans le champ centrifuge, un diamètre de 15 à 16 mμ. R. LATARJET.

R. LATARJET et R. WAHL. — **Précisions sur l'inactivation des bactériophages par les rayons ultra-violets.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, sept.-oct. 1945, p. 336.

Deux bactériophages, le C16 et le S13, sont exposés à des radiations ultra-violettes monochromatiques de courte longueur d'onde. Les courbes du taux d'inactivation en fonction de la dose incidente de rayonnement (mesurée en mg. par mm²) sont des exponentielles. Un seul photon et une énergie au plus égale à 5 eV suffisent donc à inactiver un phage. Cette énergie est très inférieure au quantum d'action des radiations ionisantes.

La sensibilité des bactériophages varie bien, comme il est admis, dans le sens de leur taille, mais elle est plus grande que celle de la bactérie correspondante. Le rapport des sensibilités des deux phages est dix fois plus petit que celui de leurs volumes, ce qui paraît indiquer, au moins pour le plus gros (C16), une constitution hétérogène, avec un volume sensible inférieur au volume total. R. WAHL.

E. NETER. — **Effects of tyrothricin and actinomycin A upon bacteriophage and bacterial toxins and toxin-like substances.** *J. Bact.*, t. 43, janv. 1942, p. 10-12.

Ces deux substances sont sans action sur le bactériophage staphylococcique. Bien qu'elles inhibent toutes deux la croissance du staphylocoque, on n'observe, en associant leur action à celle du bactériophage, aucun effet de potentialisation. Elles inhibent par contre l'action fibrinolytique du streptocoque hémolytique β et l'action coagulante du staphylocoque sur le plasma humain. Elles empêchent enfin la diminution de toxicité, par le chauffage à 37° C, des toxines tétanique et diphtérique pour la souris. P. NICOLLE.

M. L. RAKIETEN. — **The loss of H antigens of « Salmonella poona » through the action of bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 43, janv. 1942, p. 102-103.

Plusieurs bactériophages actifs sur *Salmonella poona* produisent, après passages répétés, la lyse complète des bactéries. Les bactéries qui réapparaissent à la longue dans les cultures secondaires sont immobiles. Elles ne présentent plus d'antigène H, alors que leur antigène O demeure intact. Les

cils ont disparu. Toutefois, par repiquages, on voit réapparaître des formes mobiles qui ne contiennent plus de bactériophage. Les bactéries immobiles continuent au contraire à en contenir. P. Nicolle.

A. D. HERSHEY et J. BRONFENBRENNER. — **The Danysz phenomenon with bacteriophage.** *J. Bact.*, t. **45**, janv. 1943, p. 76.

Dans la zone d'équivalence, l'anticorps neutralise davantage le bactériophage quand celui-ci est ajouté en une fois à l'antigène, que quand l'antigène est ajouté en plusieurs fois au bactériophage. Ce phénomène serait dû à ce que phage et antiphage mélangés en une fois forment des agrégats, et qu'une nouvelle quantité de l'un ou de l'autre ajoutée après coup se dépose à la surface des agrégats initiaux. C'est ce dernier composant, déposé à la surface, qui détermine le pouvoir infectieux. R. Wahl.

G. M. KALMANSON, A. D. HERSHEY et J. BRONFENBRENNER. — **Factors influencing the rate of neutralization of bacteriophage by the antibody.** *J. Immun.*, t. **46**, sept. 1942, p. 7-12.

Loi du pourcentage. Quand diverses concentrations de phage se combinent à un excès d'anticorps, une fraction à peu près constante de la quantité de phages est combinée au bout d'un temps donné. Cette loi n'est plus vérifiée quand l'anticorps n'est pas en excès.

Courbe de neutralisation. Elle comprend deux parties : une descendante, l'autre à peu près horizontale (quand 99 0/0 du phage, à peu près, ont été neutralisés). La première partie est une courbe de Poisson, correspondant à la combinaison d'un nombre fixe de molécules d'anticorps avec un phage et à une vitesse constante de fixation du phage. L'interprétation de la partie horizontale est encore incertaine. Peut-être correspond-elle à une petite proportion de phages plus résistants.

Facteurs agissant sur la vitesse de neutralisation. *a*) Concentration du sérum. La vitesse de neutralisation est en raison inverse de la concentration du sérum. Plus précisément, quand on fait agir des concentrations croissantes de sérum pour une même concentration de phage, pendant le même temps (une heure), le titre résiduel est inversement proportionnel au logarithme de la concentration du sérum.

b) Température. Le facteur pour 10° est environ 2, alors que dans les réactions ne dépendant que des probabilités de rencontre il est de 1,5. Il faut donc admettre que le nombre de combinaisons pour un nombre donné de rencontres augmente avec la température.

c) pH. Entre pH 5 et pH 10, il est sans effet. Au-dessous de pH 5, la neutralisation est notablement inhibée.

Neutralisation des particules de phages de différentes tailles. Il existe dans un même lysat différentes tailles de particules, qu'on peut séparer. Leur vitesse de neutralisation, ramenée à la même concentration, est la même, ce qui fait penser que les grosses particules sont formées par un seul phage sur un support inerte et non de plusieurs phages. La forme de la courbe avec tendance à l'horizontalité se retrouve avec les suspensions ne contenant que de petites particules. Donc cette particularité n'est pas due aux différences de taille des particules. R. Wahl.

G. M. KALMANSON et J. BRONFENBRENNER. — **Evidence of serological heterogenicity of polyvalent « pure line » bacteriophage.** *J. Immun.*, t. **45**, sept. 1942, p. 13-19.

Un phage polyvalent, actif sur le *coli*, les b. de Shiga et de Flexner, conserve son identité antigénique, quelle que soit la souche sur laquelle il a été cultivé. Les activités pour les deux dysentériques sont toujours neutralisées plus vite

que l'activité pour le colibacille. Il y a donc un moment où le phage devient « monovalent ». S'il se multiplie alors sur le *B. coli*, il retrouve ses trois activités. La vitesse de neutralisation de l'activité pour le *B. coli* est plus lente, mais ceci n'est pas dû à une différence dans le nombre de molécules d'anticorps intervenant dans la réaction, car les trois courbes ont la même forme.

R. Wahl.

A. D. Hershey. — **Experiments with bacteriophage supporting the lattice hypothesis.** *J. Immun.*, t. 47, juil. 1943, p. 77-87.

Cette hypothèse « du réseau » admet que la molécule d'anticorps est polyvalente et qu'elle se lie, dans la précipitation spécifique, au moins à deux molécules d'antigène. Pour la vérifier, on précipite un phage inactivé par le formol avec une forte dose d'antisérum correspondant, on lave le précipité, et on le met en présence d'une suspension du même phage, sensibilisé par une faible dose d'antisérum, insuffisante pour le précipiter ou l'inactiver. Ce phage est très fortement adsorbé par le précipité spécifique de phage formolé. Si on remplace le phage correspondant par un phage tout différent, il n'est presque pas adsorbé. Si on remplace le précipité de phage formolé par un précipité de polysaccharide pneumococcique avec son antisérum par exemple, l'adsorption est nulle. L'adsorption du phage par le précipité spécifique correspondant est donc elle-même spécifique, ce qui démontre dans celui-ci l'existence de molécules d'antigène pouvant encore se combiner. Cette adsorption est irréversible et l'antigène ne peut être récupéré que par la digestion de l'anticorps par la papaïne. Par contre, les agrégats spontanés de phage qui se produisent dans les préparations très concentrées ne sont ni spécifiques, ni irréversibles.

R. Wahl

A. D. Hershey, G. M. Kalmanson et J. Bronfenbrenner. — **Quantitative methods in the study of the phage-antiphage reaction.** *J. Immun.*, t. 46, 1943, p. 267.

Les techniques qui servirent dans une série de travaux des auteurs sont décrites dans cet article. Le bactériophage utilisé (bact. P C. du colibacille) ne peut être titré par la méthode ordinaire : il faut répandre à la surface des plaques de gélose nutritive à 1,5 0/0 un mélange de dilution de phage, de culture du microbe en bouillon, et de gélose nutritive à 0,7 0/0 en proportions déterminées. Des suspensions très concentrées de phages (de titre 10^{12} environ) sont préparées à partir de cultures lysées sur gélose. Le taux en anticorps spécifiques (antiphages) et celui du phage dans un mélange sont calculés à l'aide de dosages d'azote dans les précipités de deux expériences, faites avec des proportions différentes (système de deux équations à deux inconnues). La vitesse spécifique de neutralisation du phage par l'anticorps n'est constante que dans certaines limites (entre 5 et 50 0/0 de survivants). Dans ces conditions, cette vitesse est à peu près proportionnelle aux concentrations du phage et du sérum, ce qui permet de calculer K, quantité de phage neutralisée par seconde. K augmente d'abord au cours de la neutralisation, puis diminue. Pour les concentrations de phages élevées, K augmente, ce qui fait penser à une agrégation des phages.

Le pouvoir de neutralisation du sérum est inverse du rapport sérum/phage donnant à l'équilibre une neutralisation de 50 0/0 quand tous les anticorps ont réagi. On le détermine en faisant agir des dilutions différentes de sérum sur une même quantité de phage concentré. On récupère toute l'activité du phage neutralisé par la papaïne. Cette quantité diffère de la vitesse de neutralisation, parce que l'antigène est en excès et que deux phénomènes (neutralisation et agglutination) du phage interviennent ensemble.

Pouvoir précipitant. C'est la plus petite valeur du rapport sérum/phage donnant la précipitation complète.

Pouvoir de combinaison. C'est l'inverse du rapport sérum adsorbé/phage, à l'équilibre quand 50 0/0 de l'anticorps a été précipité, en présence d'excès de l'anticorps. L'article se termine par des données sur le calcul de la précision des mesures. R. WAHL.

A. HERSHEY, G. M. KALMANSON et J. BRONFENBRENNER. — **Quantitative relationships in the phage-antiphage reaction : unity and homogeneity of the reactants.** *J. Immun.*, t. **46**, 1943, p 281-299.

Constitution et particularités des antisérums. On peut mettre en évidence dans des antisérums divers des différences qualitatives par la comparaison de leur vitesse de neutralisation et de leurs pouvoirs de combinaison et de précipitation. Mais dans un antisérum donné, il n'existe qu'un anticorps unique : le sérum est homogène. En effet, au cours de l'adsorption d'un sérum, les fonctions précipitante et neutralisante spécifiques évoluent parallèlement.

Constitution des lysats bactériophagiques. Dans les lysats hauts, l'unité lytique est de mêmes dimensions que l'unité antigénique. Cependant les phages forment des agrégats où entrent des protéines étrangères, contenant beaucoup d'azote et de phosphore. Les suspensions de phages très concentrées (de titre 10^{12}) sont opalescentes, sédimentées et contiennent des unités lytiques environ 27 fois plus grandes que les suspensions diluées. Dans les suspensions très diluées, la taille des particules de phages est uniforme et petite. Dans certaines circonstances, ces particules pourraient se dissocier en une troisième catégorie de particules encore plus petites.

Combinaison du phage et de l'antiphage. L'existence d'agrégats explique les anomalies qu'on constate dans les réactions de précipitation et de neutralisation. Elle explique aussi que les unités lytiques des suspensions concentrées, étant de grandes dimensions, puissent se combiner à près de 5 000 molécules d'antigène. La vitesse réelle de neutralisation est plus faible qu'elle ne le paraît, l'erreur venant aussi de l'existence d'agrégats. R. WAHL.

G. M. KALMANSON et J. BRONFENBRENNER. — **Restoration of activity of neutralized biologic agents by removal of the antibody with papain.** *J. Immun.*, t **47**, nov. 1943, p. 387 406.

L'union phage-anticorps est irréversible. Mais on peut détruire rapidement l'antiphage dans le complexe, par la papaïne, et récupérer le phage. Si la neutralisation a été partielle, la récupération est complète en 20 minutes. Si le phage a adsorbé un excès d'anticorps, il est d'autant moins récupérable qu'il en a adsorbé davantage. Cette impossibilité de le récupérer n'est pas en rapport avec le temps de contact et ne dépend que de la quantité d'anticorps fixés. La papaïne laisserait un résidu de globulines à la surface du phage, qui empêcherait la fixation sur le microbe. Avec la toxine botulique, on observe des faits analogues. Mais le pneumocoque qui a adsorbé des anticorps retrouve sa virulence sous l'action de la papaïne, quelle que soit la quantité d'anticorps fixés. R. WAHL.

A. C. EVANS et E. M. SOCKRIDDER. — **Another serological type of streptococcic bacteriophage.** *J. Bact.*, t. **43**, janv. 1942, p. 62-63, et t. **44**, août 1942, p. 211 214.

Au moyen de souches appartenant à deux sous-groupes de streptocoques du groupe A Lancefield, qui s'étaient montrées insensibles aux différents bactériophages antérieurement isolés (A, B, C et D), il a pu être décelé dans les eaux d'égout un nouveau type de bactériophage streptococcique, le type E, sérologiquement différent des autres, plus résistant à la chaleur et donnant

des cultures secondaires plus rapidement que les types précédents. Sur 295 souches de streptocoques essayés, une seule s'est montrée sensible à ce bactériophage. Cette souche est sérologiquement différente de 163 souches de streptocoques. P. NICOLLE.

A. FELIX. — **Experiences with typing of typhoid bacilli by means of Vi-bacteriophage.** *Brit. med. J.*, 10 avr. 1943, p. 435.

Les travaux de F. M. Burnet et Mc Kie et ceux de Bruce White ont mis en lumière l'étroite relation qui existe entre la structure antigénique des bactéries pathogènes et leur sensibilité aux différents phages. Dès que l'antigène Vi du b. typhique a été découvert (Felix et Pitt, 1934, ce *Bull.*, t. 33, p. 714), de nombreux auteurs ont établi l'existence de bactériophages spécifiques pour les variétés de b. typhique possédant l'antigène Vi. Ces phages attaquent les souches typhiques, quelle que soit leur origine, pourvu qu'elles contiennent une quantité suffisante d'antigène Vi Craigie et Yen en 1938 ont obtenu, par passages répétés, sur différentes souches Vi du b. typhique, d'un bactériophage anti-Vi isolé antérieurement par Craigie et Brandon (ce *Bull.*, t. 35, p. 1075), différents bactériophages tellement spécifiquement adaptés à la souche particulière sur laquelle chacun d'eux a été régénéré, qu'ils ont pu les utiliser pour la caractérisation des divers types de b. typhiques Le type phagique d'une souche Vi est un caractere permanent de cette souche et la classification des b. typhiques en types Vi donne des résultats aussi précis que ceux qu'on obtient par les épreuves sérologiques avec les streptocoques ou les pneumocoques. Elle ne peut, d'autre part, être obtenue par d'autres méthodes.

Reprenant les travaux de Craigie et Yen, *F.* s'est proposé de classer en types Vi les b. typhiques isolés au cours des différentes épidémies de fièvre typhoïde qui sévirent en Angleterre, au Pays de Galles et en Ecosse, de 1940 à 1942. Sur 440 souches, 432 possédaient l'antigène Vi, et parmi celles-ci, 84 p. 100 ont pu être classées en types, dont 8 étaient identiques à 8 types des 18 fixés par Craigie et 4 nouveaux. Seules 15,9 p. 100 des souches n'ont pu être classées en types (variétés Vi impartaites). L'application de cette méthode de classification du b. typhique en types est d'un grand intérêt au point de vue épidemiologique, car tous les cas infectés à la même source de contamination appartiennent au même type. Il s'ensuit que le dépistage des porteurs chroniques responsables des cas sporadiques ou épidemiques s'en trouve très notablement facilité. Il sera également possible, dans les épidémies a foyers multiples, de dénombrer ces foyers et, par là-même, d'être en mesure d'entreprendre une lutte plus efficace contre cette maladie. P. NICOLLE.

A. FELIX et B. R. CALLOW. — **Typing of paratyphoid B bacilli by means of Vi-bacteriophage.** *Brit. med. J.*, 31 juil. 1943, p. 127-130.

Dans le groupe paratyphique B, il existe un antigène montrant une certaine ressemblance avec l'antigène Vi du b. typhique (Felix et Pitt, 1936). D'autre part, chez les souches paratyphiques B lysogènes, on trouve souvent un bactériophage capable de s'adapter très spécifiquement aux souches portant l'antigène Vi. Ce bactériophage, par passages répétés sur différentes souches Vi du paratyphique B, a fourni 4 phages Vi différents. Avec ces 4 phages, les auteurs ont pu caractériser des types de b. paratyphique B. Seulement 7 p. 100 des souches n'ont pu être classées parmi ces types. Ainsi les auteurs ont apporté, pour le groupe paratyphique B, une méthode de classification en types analogue à celle qui a été établie par Craigie et Yen pour le b. typhique. La grande épidémie de fièvre paratyphoïde B qui sévit en Grande-Bretagne en 1941 était due au b. paratyphique B du type I. La signification des types Vi de

phage paratyphique B est la même que celle des types Vi de phage typhique. La classification des souches paratyphiques B isolées des cas sporadiques ou épidémiques fournit une arme épidémiologique de valeur et sera certainement largement employée dans l'avenir. P. Nicolle.

J. R. HUTCHINSON. — **A note on the value of phage typing in the investigation of an outbreak of paratyphoid B fever.** *Brit. med. J.*, 31 juil. 1943, p. 130.

Dans une épidemie de fièvre paratyphoïde B à Ipswich en 1941, sur 12 malades, 10 avaient un b. paratyphique B du type II et 2 un paratyphique B du type I. L'enquête épidémiologique a permis de reconnaître que les 10 premiers malades s'étaient contaminés à une même source, tandis que les 2 derniers avaient une origine différente. P. Nicolle.

R. BERNOUILLI. — **Die Durchlässigkeit der Blut-Kammerwasser-Schranke des Auges für Bakteriophagen** (La perméabilité de la barrière sang-chambre antérieure de l'œil pour les bactériophages). *Arch. f. ges. Virusforsch.*, t. 3, 1943, p. 49.

Des coliphages, injectés dans la veine d'un lapin, ont été retrouvés en petites quantités dans la chambre antérieure de l'œil, pendant un temps allant de quelques minutes à 9 heures. La recherche des phages s'est faite par ponction de la chambre antérieure, après s'être assuré que le cul-de-sac conjonctival et le canal lacrymal ne pouvaient pas constituer de causes d'erreur. Les titrages du bactériophage ont été faits comparativement dans le sang et dans l'humeur aqueuse. D'une façon générale, le titre bactériophagique de l'humeur aqueuse est inférieur de plus de 50 p. 100 à celui du sang. Après 9 heures, on ne trouve plus de bactériophage dans l'humeur, alors que dans le sang, on peut encore en déceler plus de 30 heures après l'injection. L'auteur discute un certain nombre de mécanismes possibles pour le passage des particules phagiques du sang dans la chambre antérieure. P. Nicolle.

R. BERNOUILLI. — **Ein Beitrag zur Filtration von Bakteriophagen durch Seitz-Filter.** *Arch. f. ges. Virusforsch.*, t. 2, 1943, p. 533.

Le bactériophage staphylococcique SKL/P est plus ou moins inactivé par la filtration sur filtre Seitz E. K., alors que d'autres phages ne le sont pas.

B. élimine l'hypothese, formulée par certains auteurs, d'une action oligodynamique des parties métalliques du filtre sur le phage. Il montre ensuite qu'il s'agit d'une adsorption des corpuscules bactériophagiques par le filtre. Ces corpuscules sont élués par le bouillon et non par l'eau distillée. P. Nicolle.

F. C. FRISBEE et W. J. MACNEAL. — **The use of bacteriophages in infected wounds and their sequelæ.** *J. Bact.*, t. 43, janv. 1942, p. 67.

Les préparations de bactériophages en milieux sans protéines donnent d'excellents résultats dans les blessures gravement infectées (bactériophages staphylococciques, coli-bacillaires et autres). L'absence de toxicité du milieu permet l'utilisation de la voie intraveineuse pour atteindre les lésions profondes et les foyers métastasiques, spécialement dans les infections staphylococciques des os. P. Nicolle.

E. H. SPAULDING et D. SAGE. — **The use of enzymatic hydrolysate of casein as medium for the preparation of intravenous Staphylococcus bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 43, janv. 1942, p. 107-108.

L'*amigène* (Mead Johnson), hydrolysat enzymatique de caséine et de pancréas de porc, proposé récemment pour l'alimentation humaine par voie intraveineuse, en raison de son caractère non antigénique, a été essayé également comme milieu de culture pour la préparation du bactériophage staphylococci-

que destiné à la voie intraveineuse. Ce milieu comporte, en plus de l'amigène, du glucose, du chlorure de sodium et du phosphate bi-potassique. La culture du staphylocoque et l'augmentation du titre bactériophagique se produisent aussi bien dans ce milieu très simplifié que dans les milieux usuels.

P. NICOLLE.

S. E. SULKIN, D. DOUGLASS et J. BRONFENBRENNER. — **Bacteriophage therapy. IV. Effect of bacteriophage in experimental staphylococcal septicemia in rabbits.** *J. inf. Dis.*, t. **70**, janv.-fev. **1942**, p. 92-95.

Le bactériophage serait sans action aussi bien sur les infections locales à staphylocoques de la peau et de l'œil des lapins et des cobayes que sur la septicémie expérimentale du lapin due au même germe. La même souche de phage a servi à toutes les expériences, mais les lysats utilisés sont préparés tantôt avec des souches « envahissantes » de staphylocoques, tantôt avec des souches « non envahissantes ». Dans le premier cas, les animaux infectés avec une souche envahissante meurent dans le même délai, qu'ils aient été traités ou non. Mais s'ils ont été infectés avec une souche non envahissante, les animaux traités meurent plus vite que les témoins. Cet effet nocif du lysat serait dû à ce qu'il contiendrait le « facteur de diffusion » de Duran-Reynals En effet, un autolysat de la même souche de staphylocoques accélère de la même façon la marche de la septicémie. Il pourrait donc être parfois dangereux de traiter des malades avec des lysats bactériophagiques.

R. WAHL.

M. L. RAKIETEN. — **A consideration of factors involved in the preparation and therapeutic use of bacteriophage.** *Milit Surgeon* t **91**, août **1942**, p. 151-157.

L'auteur insiste sur la nécessité de préparer, pour l'usage thérapeutique, des bactériophages capables de demeurer stables une fois qu'ils ont été administrés aux malades. Les sulfamides n'étant actifs que contre une certaine catégorie de germes, les préparations bactériophagiques seraient appelées, d'après lui, à jouer un important rôle thérapeutique, notamment dans les infections à staphylocoques, dans les maladies dues aux microbes intestinaux, etc., etc.

P. NICOLLE

A. COMPTON. — **Results of bacteriophage treatment of bacillary dysentery at Alexandria. A statistical retrospect.** *Brit. med. J.*, juin **1942**, p. 719-720.

A Alexandrie la mortalité par dysenterie bacillaire et amibienne n'a pas cessé de décroître depuis **1928**, alors que dans les autres régions de l'Egypte elle est restée élevée. *C.* attribue cette situation privilegiée d'Alexandrie au fait que, dans cette ville, la thérapeutique par le bactériophage est pratiquée plus systématiquement qu'ailleurs chez les malades atteints de dysenterie bacillaire [Les conditions mêmes dans lesquelles ces statistiques ont été établies ne laissent pas beaucoup de valeur à l'interprétation qui est donnée].

P. NICOLLE.

C. J. TIETZ, W. GOETERS et W. HALDENWANGER. — **Untersuchungen über die Wirkung der Eubasintherapie auf die Darmbakterienflora und die Phagenentwicklung** (Recherches sur l'influence de la thérapeutique sulfamidée sur la flore bactérienne intestinale et sur le développement des phages). *Zentralbl. Bakt.*, I, t. **150**, **1943**, p. 319-325.

L'eubasine, composé sulfamidé, à la concentration de 1 p 100, tue *in vitro* les bactéries du groupe dysentérique, à pH = 9, tandis que les bactéries du groupe *coli*-typhique-paratyphique-*enteritidis* ne sont tuées qu'à un pH plus bas. Ce médicament est sans action sur le bactériophage.

Le développement du bactériophage n'est possible qu'en milieu alcalin. C'est ce qui se passe lors du régime alimentaire de règle dans la dysenterie. La phagothérapie exige donc que le contenu intestinal soit alcalin. De même, la prophylaxie par le bactériophage n'a pas d'efficacité si le milieu intestinal est acide.

L'eubasine agit aussi bien sur la flore bacterienne du gros intestin des personnes saines que sur celle des dysentériques. La réaction des selles peut varier à la suite de son administration de pH 7,5 a pH 5,2. En même temps que l'augmentation de l'acidité des selles, on constate la prédominance des bactéries lactiques Gram-positives et une diminution du *Bact. coli* physiologique. La thérapeutique par l'eubasine est aussi efficace chez les dysentériques que chez des malades a germes intestinaux non spécifiques (dysbactéries). L'association de la phagothérapie à la médication par l'eubasine, en raison des effets de cette substance sur le milieu intestinal, ne répond pas au but cherché.

P. Nicolle.

K. M. WHEELER et A. L. BURGDORF. — **Value of Bacteriophage determinations as a supplemental procedure in the diagnosis of bacillary dysentery.** *Amer. J Publ Health*, t **31**, avr. 1941, p. 325-331.

Après avoir precisé la technique de la recherche du bactériophage dans les selles de malades atteints de dysenterie bacillaire, les auteurs donnent les résultats suivants dans 73 p. 100 de cas cliniques il a été possible d'isoler un bactériophage anti Shiga (alors qu'on a isolé le bacille dans seulement 13 p. 100 de ces mêmes cas) La mise en évidence du bactériophage est un moyen supplémentaire de diagnostic, specialement lorsque l'examen est pratiqué un certain temps apres le début de la maladie.

P. Gibert.

B. VERDE et M. BERGONZINI. — **Sull'importanza della ricerca del batteriofago antidissenterico nelle feci.** *Ann. d'Igiene*, t. **53**, 1943, p. 257.

Dans 60 cas de dysenterie bacillaire confirmée serologiquement, *V.* et *B.* ont trouvé dans les selles des phages dysentériques dans 15 p. 100 des cas, avec un pourcentage de positivité plus grand chez les malades en cours que chez les convalescents. La sérothérapie, le traitement étiologique ou symptomatique n'ont aucune influence sur la presence éventuelle des phages dans les selles. Dans 16 cas de dysenterie de nature probablement bacillaire. la recherche des phages a été constamment positive. Dans 4 cas d'entérocôlite non spécifique et dans 20 cas d'affections diverses non intestinales, les résultats furent toujours négatifs. La recherche des phages chez les dysenteriques et chez les entérocolitiques non spécifiques peut, par conséquent, quelquefois être utile aux fins de diagnostic.

P. Nicolle.

A. WASSILIEFF. — **Veränderlichkeit des Shiga-Ruhrbazillen unter Phagen Wirkung** (Variabilité du bacille de Shiga sous l'action des phages). *Zentralbl. Bakt.*, t. **149**, 1943, p. 459.

En faisant agir, sur une souche de b. de Shiga typique, un bactériophage anti-Shiga, on obtient des cultures secondaires douées de propriétés biochimiques et serologiques très différentes de celles de la souche initiale. Certaines de ces cultures secondaires se rapprochent biologiquement et sérologiquement, mais non morphologiquement, du type Kruse-Sonne. Par repiquages sur gélose, les propriétés sérologiques se modifient, et, en partie aussi, les propriétés biologiques.

P. Nicolle.

J. S. K. BOYD et B. PORTNOY. — **Bacteriophage therapy in bacillary dysentery.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. **37**, 1944, p. 243-262.

Les auteurs passent en revue la bibliographie de la phagothérapie dans la

dysenterie bacillaire. Ils rapportent ensuite les résultats d'une vaste expérimentation avec de nombreux témoins, entreprise par eux lors d'une épidémie de dysenterie parmi des prisonniers allemands dans le Moyen-Orient. La préparation utilisée était un bactériophage allemand pris à El-Alamein au moment de la débâcle ennemie. Ce médicament était doué d'un fort pouvoir lytique et d'une grande polyvalence, notamment sur les bacilles Shiga et Flexner. Dans ces conditions de contrôle très rigoureuses, il n'a pu être noté aucune action prophylactique, non plus qu'aucune modification de l'allure, la gravité et la durée de la maladie. Cependant le bactériophage était présent dans les selles 24 heures après son administration, pendant 6 jours ; dans le sang, il était décelable dès la 3e heure, jusqu'à la 14e ; dans l'urine, entre la 3e et la 6e heure. Chez les dysentériques, la persistance du bactériophage thérapeutique dans les selles n'est pas plus longue que chez l'homme sain. D'autre part, l'administration du bactériophage ne diminue pas les chances d'isolement du bacille dysentérique dans les selles. En conclusion, le bactériophage, dans la dysenterie bacillaire, n'exerce pas *in vivo* les propriétés puissantes qu'il montre *in vitro*. P. Nicolle.

H. E. MORTON et F. B. ENGLEY. — **Dysentery bacteriophage : review of the literature on its prophylatic and therapeutic uses in man and in experimental infections in animals.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 10 mars 1945, p. 584-594.

Les auteurs passent d'abord consciencieusement en revue l abondante littérature sur l'action thérapeutique et prophylactique du bactériophage dans la dysenterie bacillaire. Les résultats et les opinions sur ce sujet sont extrêmement contradictoires. Cela tient, d'après eux, au fait que les observations ont rarement été faites avec la rigueur scientifique désirable.

Ils énumèrent ensuite les preuves expérimentales de l'efficacité de ce médicament dans les infections des animaux de laboratoire. Ils établissent les règles qu'il faut observer dorénavant pour l'expérimentation dans l'infection dysentérique humaine. Seule l'observation de ces règles rigoureuses permettra, selon eux, de conclure définitivement à l'efficacité de cette thérapeutique.

P. Nicolle.

F. HIMMELWEIT. — **Combined action of penicillin and bacteriophage on Staphylococci.** *Lancet*, t. 149, 28 juil. 1945, p. 104.

La pénicilline n'exerce aucune action fâcheuse sur le bactériophage staphylococcique K. Ce dernier partage donc avec les virus de l'influenza, la vaccine, la lymphogranulomatose vénérienne, leur insensibilité à la pénicilline, alors que celle-ci est douée d'un pouvoir bactériostatique à l'égard d'une souche de rickettsies du typhus murin.

L'action lytique du bactériophage sur le staphylocoque n'est pas non plus entravée par la pénicilline. Le bactériophage K et la pénicilline produisent ensemble une lyse et une mort du germe plus rapide que chacun d eux utilisé seul. Ils produisent également, lorsqu'ils sont associés, une stérilisation rapide et complète, ce qui indique que les germes pénicillino-résistants sont tués par l'action du bactériophage, et réciproquement. D'autre part, l'association du bactériophage à des concentrations de pénicilline inférieures à la concentration active limite, en abaissant le seuil bactériostatique de la pénicilline, permet de détecter des concentrations de ce médicament de 0,001 unité par centimètre cube et même plus faibles. P. Nicolle.

H. E. MORTON et F. B. ENGLEY Jr. — **Protective action of dysentery bacteriophage in experimental infections in mice.** *J. Bact.*, t. 47, mai 1944, p. 475.

Les souris ayant reçu du bactériophage antidysentérique survécurent le plus souvent à l'inoculation d'une dose mortelle de *Shigella paradysenteriæ*, non les témoins. Les résultats varient avec les concentrations de phage, les souches de bactéries et les bactériophages utilisés. P. Gibert.

H. E. MORTON et J. E. PEREZ-OTERO. — The generation of dysentery bacteriophage in vivo during experimental infections in mice. *J. Bact.*, t. **47**, mai **1944**, p. **475**.

Après l'injection intrapéritonéale de phage antidysentérique, on observe la décroissance graduelle du nombre de particules dans le sang. Leur taux est très bas au bout de 7 jours. Au 4e jour : dans un premier lot de souris, on injecte par voie intrapéritonéale une suspension du b. dysentérique sensible. On observe une recrudescence du taux des particules bactériophagiques dans le sang des souris et la survie de celles-ci. Dans un deuxième lot, on injecte par la même voie, du b. dysentérique résistant. Le taux des particules ne subit aucun accroissement et les souris meurent. P. Gibert.

H. E. MORTON, J. E. PEREZ-OTERO. — The increase of bacteriophage in vivo during experimental infections with Shigella paradysenteriæ Flexner, in mice. *J. Bact.*, t. **49**, mars **1945**, p. **237**.

Injecté par voie intrapéritonéale à des souris, le bactériophage antidysentérique passe très vite dans le sang circulant : son titre reste élevé dans les premières **24** heures, puis baisse de plus en plus lentement ; au bout de 5 à 7 jours, le phage n'est plus guère décelable. Au moment où le titre est très bas, on injecte des bacilles dysentériques sensibles ; on observe d'abord une diminution temporaire du titre, bientôt suivie d'une augmentation rapide, qui atteint son maximum 12 heures après l'injection infectante. Cette augmentation paraît être proportionnelle au nombre des bacilles sensibles injectés. Enfin, le titre décroît progressivement. Pour expliquer la diminution temporaire du titre du phage dans les 3 heures qui suivent l'injection de bacilles dysentériques, les auteurs pensent à une concentration de phages au lieu de l'injection. Les bacilles dysentériques sont retrouvés dans le sang, où ils sont en grand nombre 3 heures après leur injection intrapéritonéale, mais ils sont vite lysés, ce qui explique l'accroissement du titre du phage.

P. Gibert.

H. E. MORTON et F. B. ENGLEY, Jr. — The protective action of dysentery bacteriophage in experimental infections in mice. *J. Bact.*, t. **49**, mars **1945**, p. **245**.

Le bactériophage antidysentérique exerce une action prophylactique et thérapeutique sur les infections expérimentales à *Shigella paradysenteriæ*, chez la souris. L'action *in vivo* est basée sur la lyse *in vitro* : s'il n'y a pas de lyse *in vitro*, l'activité *in vivo* est nulle. Les auteurs injectent dans le péritoine des souris des doses létales de *Sh. paradysenteriæ* (Flexner ou Newcastle) et soit simultanément, soit avant, soit après, les bactériophages homologues. Les études quantitatives montrent que, dans de telles conditions, le bactériophage protège la souris à raison de 1 corpuscule bactériophagique pour 8 bacilles injectés. Le traitement au bactériophage est encore efficace, administré 3 heures et jusqu'à 6 heures après l'injection infectante. Donné 7 jours avant l'infection expérimentale, le phage exerce une action prophylactique. Le bactériophage inactivé par la chaleur est sans action.

P. Gibert.

T. L. RAKIETEN et M. L. RAKIETEN. — Bacteriophagy in the developing chick embryo. *J. Bact.*, t. **45**, mai **1943**, p. **477-484**.

Si l'on inocule au niveau de la membrane chorio-allantoïdienne d'embryons de poule âgés de 10 jours une faible quantité de bacilles de Flexner, on observe la mort des embryons dans 100 p. 100 des cas en 24 à 96 heures. Mais, avant l'inoculation de bacilles, si l'on injecte du bactériophage approprié, un nombre considérable de survies sera obtenu. Il semble bien que ces survies soient en rapport avec l'importante prolifération du bactériophage qui se produit. Chez les embryons morts, on constate souvent une culture secondaire et un faible taux de bactériophage. Mais la présence d'une culture secondaire a pu être observée également chez des embryons ayant survécu. Dans ce cas, le taux bactériophagique était elevé. L'embryon de poule en voie de développement constitue donc un milieu exceptionnellement favorable à la démonstration de la bactériophagie *in vivo*. P. NICOLLE.

A. C. EVANS. — **Technique for the determination of the sensitivity of a strain of Streptococcus to bacteriophage of type A, B, C or D.** *J. Bact.*, t. 43, janv. 1942, p. 207-209.

Chaque type serologique A, B, C et D de bactériophages streptococciques est doué d'une activité plus ou moins spécifique sur un groupe de streptocoques. Cette spécificite relative est renforcée par l'utilisation du phage à l'état naissant, c'est-à-dire au moment de la lyse et sans filtration, comparativement avec le même phage filtre. La determination de la sensibilite d'une souche donnée se fait par la methode de la lyse en bouillon. Les détails de la technique employée dans ces expériences sont abondamment décrits.

P. NICOLLE

A. GUELIN. — **Recherches sur les bactériophages de l'eau de la Marne.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 69, 1943, p. 219.

A la demande de la commission scientifique du Bassin de la Seine *G.* a entrepris une vaste étude des bactériophages de ces eaux. La question offre un grand interêt 1° on sait que certains auteurs ont voulu attribuer aux bactériophages un rôle dans l'épuration spontanée des eaux de riviere : 2° la richesse en bactériophage d'une eau est-elle fonction du degré de sa pollution ? Sa recherche permet-elle de déterminer la nature de cette pollution ?

Description des techniques de recherches qualitatives et quantitatives, études des variations temporelles du taux des bactériophages du goupe *coli*, en même temps que de celles du *B. coli* lui-même, du 3 mai 1941 au 10 juin 1942, dans le canal lateral de la Marne et dans la Marne, en amont et en aval de ce canal. Les variations de la teneur en *B. coli* et celle des bactériophages actifs sur ce germe sont parallèles en aval du canal. Pendant la période la moins ensoleillée de l'année, des bactériophages de très petite taille, du groupe du bactériophage dysentérique S. 13 de F. M. Burnet, ont eté isolés. Le parallélisme dans les variations de la teneur en *B. coli* et en bactériophages actifs sur le groupe *coli* permet d'envisager l'utilisation de la recherche des bactériophages dans le contrôle bactériologique des eaux potables.

P. NICOLLE.

A. GUELIN. — **Augmentation progressive du titre bactériophagique en l'absence de multiplication microbienne appréciable, dans certains échantillons autoclavés d'eau de rivière.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, janv.-fév. 1945. p. 61-64.

En utilisant comme milieu des echantillons d'eau de rivière (Seine) ayant subi au préalable une stérilisation à l'autoclave et en y ajoutant d'une part une suspension de la bactérie sensible vivante (*Bact. coli* 36), d'autre part, le bactériophage correspondant (bactériophage *coli* Bordet), on a constaté qu'après incubation à 37° C, le titre bactériophagique s'élevait rapidement

(30.000 fois), alors que la courbe de la quantité de bactéries vivantes ne cesse de décroître. Ces faits, qui tendent à prouver la possibilité d'une multiplication du bactériophage en l'absence de multiplication bactérienne, sont à rapprocher des résultats du même ordre obtenus par Scribner et Krueger, Krueger et Fong, Northrop, etc. P. NICOLLE.

A. GUELIN. — **Comportement du bactériophage au cours de son développement dans l'eau de Seine autoclavée, en l'absence de multiplication bactérienne.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 303-306.

Vers le 8e jour d'incubation, le titre du bactériophage *coli* Bordet, qui avait subi une augmentation assez considérable (v. l'analyse précédente), s'abaisse brusquement, puis se relève vers le 10e jour et se maintient élevé pendant quelque temps. Pendant cette période de diminution du titre bactériophagique, les titrages comparatifs du bactériophage total, du bactériophage libre et du bactériophage fixé sur les bactéries, ont permis de se rendre compte que le bactériophage se dissimule soit à la surface, soit à l'intérieur des bactéries, d'où il peut être libéré en partie par la centrifugation ou par le chauffage à 56° C. P. NICOLLE.

H. KATZNELSON et A. G. LOCHHEAD. — **Bacteriophage of « Aerobacillus polymyxa » in relation to the butyleneglycol fermentation.** *J. Bact.*, t. 47, mai 1944, p. 444.

Des phages des *A. polymyxa* ont été isolés du sol : ils sont très sensibles à la chaleur, peuvent se transmettre par les spores de la bactérie, et arrêtent presque complètement la fermentation. P. GIBERT.

J. KLECZKOVSKA. — **A quantitative study of interaction of bacteriophage with Rhizobium, using the technique of poured plates.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 81-93.

Les *Rhizobium* et leurs bactériophages constituent un matériel d'étude particulièrement favorable à cause de la lenteur de la croissance du germe et de sa lyse (les plages n'apparaissent qu'au bout de 48 heures). La fixation du phage se fait sur la bactérie sensible vivante dans les mêmes proportions, quelle que soit la concentration. Sur la bactérie tuée ou résistante, la proportion de phage fixée diminue quand sa concentration augmente. Ces résultats confirment ceux de Krueger.

La multiplication du phage se continue, contrairement aux affirmations de Krueger et Northrop, pendant toute la lyse (qui dure six heures environ dans le cas présent). Le titre final dépend plus de la quantité initiale de bactéries que de la concentration initiale des phages. Les cultures secondaires sont étudiées. Elles ne présentent rien de particulier. Il existe divers phages des *Rhizobium* et on peut grouper ces bactéries d'après leur sensibilité aux différents phages.

Il ne semble pas que les phages jouent un rôle pour diminuer le rendement des récoltes des légumineuses, car chaque phage n'attaque qu'un petit nombre de souches de *Rhizobium*, parmi celles qui fixent l'azote dans les nodosités des racines. R. WAHL.

H. J. CONN, E. J. BOTTCHER, CHALLISS RANDALL. — **The value of bacteriophage in classifying certain soil bacteria.** *J. Bact.*, t. 49, avril 1945, p. 359.

Les bactériophages de six souches de *Agrobacterium radiobacter* lysent spécifiquement les souches de cette espèce, ne lysent jamais les espèces de *Rhizobium* et les autres bactéries étudiées. Sur 14 cultures de bactéries ayant le type morphologique de *Bacterium globiforme*, 6 donnent des lyses

3-4...

croisées parfaites, les 8 autres montrent seulement une légère lyse. Il semble que ces diverses souches ont l'aspect de *B. globiforme* sans être pour cela parfaitement identiques et il serait plus correct de parler du « groupe des *B. globiforme* » plutôt que du « *B. globiforme* ».

7 cultures de différentes bactéries non sporulées du sol ayant les caractéristiques du *B. globiforme* sont étudiées : d'une manière générale les phages extraits de ces souches lysent seulement leurs souches homologues.

33 souches de *Rhizobium* appartenant à différents groupes (dont le trèfle, le pois, le haricot) montrent toutes des lyses croisées parfaites, alors que les souches de luzerne, de soja et de haricot de Lima sont seulement lysées par leur propre bactériophage. Les bactériophages issus des microorganismes du trèfle, du pois et du haricot sont de race identique ; d'ailleurs les microorganismes de ces 3 plantes sont identiques dans leur morphologie et leurs caractéristiques culturales, et sont plus proches les uns des autres qu'ils ne le sont de ceux de la luzerne du soja et du haricot de Lima. Les résultats obtenus au moyen du phage confirment donc ceux obtenus par d'autres méthodes. Il apparaît, en conclusion, que le bactériophage a une valeur certaine dans la différenciation et la classification de bactéries très voisines. P. GIBERT.

P. MAZÉ. — **Action de l'intestin humain sur les bactériophages des ferments lactiques normaux du lait.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **136**, oct. 1942, p. 655-656.

L'ingestion de fromages contaminés par des bactériophages des ferments lactiques fait toujours apparaître les bactériophages dans les fèces après 24 à 48 heures Ils disparaissent en quelques jours quand on cesse d'absorber ces produits, même si on continue de les alimenter en ingérant des ferments lactiques. L'intestin humain ne réunit donc pas les conditions nécessaires à l'entretien de ces bactériophages. Ce résultat est conforme à l'observation courante que les fromageries et beurreries qui n'entretiennent pas de porcherie dans leur voisinage ignorent les perturbations de la fermentation lactique produites par les bactériophages (ce *Bull.*, t. **40**, p. 57). G. ABT.

P. MAZÉ et P.-J. MAZÉ fils. — **Nouvelles recherches sur l'origine des bactériophages des ferments lactiques normaux du lait.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, juil. 1943, p. 357-358.

P. MAZÉ. — **Résistance des ferments lactiques normaux du lait à leurs bactériophages.** *Ibid.*, p. 355 356.

I. Des bactériophages peu actifs avaient été isolés par *M.* de cultures ensemencées avec des doses massives de microbes sporogènes variés, mélangées à des suspensions très riches de ferments lactiques. L'étude des conditions favorables à la genèse de bactériophages actifs montre que la température de 13°-15° est la meilleure (lenteur des actions diastasiques et de la multiplication des microbes). Comme milieu, la caséine à 2,5 p. 100, à pH 7, s'est montrée supérieure aux autres protides. Ce milieu doit être ensemencé modérément, tant en ferments lactiques qu'en microbes sporogènes. Parmi ceux-ci, un *B. subtilis* isolé du lait a fourni un bactériophage plus virulent que deux espèces de ferments butyriques et que l'association de deux de ces trois espèces, ou des trois. Les bactériophages n'apparaissent qu'après 3 à 4 semaines de culture à 13°-15°. Le bactériophage le plus actif isolé de la culture de *B. subtilis* n'est pas spécifique ; il agit sur plusieurs espèces de ferments lactiques et est différent des races qui ont séjourné dans l'intestin humain.

II. Les bactériophages virulents des ferments lactiques les détruisent rapidement dans le lait stérilisé. Sur bouillon de haricots non sucré, les ferments lactiques ne sont pas détruits, mais leur pouvoir acidifiant s'atténue. Ces fer-

ments résistants restent infectés quand on fait une série de passages en diluant une colonie dans du lait stérilisé que l'on ensemence sur gélose, et ainsi de suite. Si l'on ensemence simultanément dans du lait une colonie de 10e passage et un ferment lactique normal, la précipitation de la caséine par acidification est moins rapide que dans un tube qui ne reçoit que le ferment normal. Le ferment lactique infecté se comporte comme un antagoniste de ce dernier. La persistance de races infectées complique la marche des fermentations du lait, de la crème et du caillé de fromagerie. G. Abt.

P. MAZÉ et P.-J. MAZÉ. — **La dégénérescence, par passages en lait stérilisé, des ferments lactiques normaux du lait est l'œuvre de bactériophages peu virulents.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mai 1944, p. 270-271.

Le pouvoir acidifiant des ferments lactiques normaux du lait s'atténue, chez certaines espèces, en quelques semaines ou en quelques mois, quand on les entretient en culture pure par passages dans le lait stérilisé. La proportion de germes atténués, dans les cultures actives et stables, est de 60 à 90 p. 100. L'atténuation est telle chez certains individus qu'ils ne poussent plus l'acidification jusqu'à la précipitation de la caséine. Les germes ainsi dégénérés ont de plus la propriété de gêner l'acidification du lait par les cultures actives. La dégénérescence est entièrement comparable à celle des ferments lactiques qui ont subi en bouillon de haricot l'action de bactériophages virulents et elle relève d'une cause semblable, l'influence d'un bactériophage, mais celui-ci peu virulent. G. Abt.

Tumeurs.

M. L. LEVIN. — **The epidemiology of cancer.** *Am. J. publ. Health.*, t. 34, juin 1944, p. 610-620.

Le total des cas publiés de cancers dus à des causes exogènes (agents chimiques cancérigènes, radiations) est évalué de 8 000 à 9.000, dont 400 environ aux États-Unis (Hueper, 1943). Les tumeurs provoquées par la plupart de ces agents siègent au niveau de la peau ; celles causées par les couleurs d'aniline, dans la vessie ; celles produites par les sels de radium, dans les os (sarcome), ou les poumons (carcinomes). Il est possible que beaucoup de tumeurs d'origine professionnelle ne se développent qu'après que le sujet ait changé d'occupation et ne soient pas rapportées à la cause déterminante. Peut-être découvrira-t-on un jour des agents cancérigènes dans les aliments, les eaux, les poussières.

Stevenson a trouvé qu'en Angleterre, chez les hommes, les cancers de la peau, des lèvres, du larynx, du tube digestif jusqu'au pylore, sont deux fois plus fréquents chez les manœuvres que chez les ouvriers qualifiés. Mêmes proportions chez les femmes des deux groupes, et chez elles, aussi pour le cancer de l'utérus. La plus grande fréquence dans la classe inférieure n'a donc pas une origine professionnelle. Le rapport est inverse, chez les femmes, pour les tumeurs du sein, de l'ovaire, de la thyroïde, plus fréquentes dans la classe supérieure. Ces divergences n'ont pas reçu d'explication satisfaisante.

On a décrit de nombreuses sortes de lésions précancéreuses de la peau, des lèvres, de la bouche, du foie, des os, du sein, de l'ovaire, de la vulve, de l'utérus, du tube digestif. En fait, les connaissances actuelles ne permettent pas d'évaluer le risque inhérent à ces lésions. Cependant, on sait que chez les femmes le cancer du sein est de 2 à 10 fois plus fréquent chez celles qui ont souffert de mammite chronique. L'épithélioma de la langue est 5 fois plus

fréquent chez les syphilitiques et il en serait de même pour le cancer du col chez les femmes syphilitiques. La polypose intestinale multiple peut conduire au cancer de l'intestin, certaines lésions atrophiques du foie au cancer primitif du foie, les atrophies de la muqueuse buccale ou œsophagienne, attribuées à la carence en vitamines du groupe B, aux cancers de la bouche et de l'œsophage.

L'hérédité paraît n'intervenir que dans de rares cas : rétinoblastome, polypose intestinale, neurofibromatose multiple précédant un sarcome. La plupart des recherches sur la fréquence des cancers chez les parents de cancéreux concluent à une augmentation de 20 à 60 p. 100 par rapport à la population générale. L'existence de familles à cancer paraît encore trop rare pour justifier une surveillance spéciale des membres des familles où s'est produit un cas. Les sujets opérés avec succès d'un cancer ne sont pas plus exposés que les autres à faire un cancer d'un autre organe.

A New York, la mortalité par cancer, standardisée par groupes d'âge, a augmenté de 1931 à 1941 de 10 p. 100 chez les hommes ; elle a diminué de 6 p. 100 chez les femmes. L'accroissement chez les hommes porte sur les cancers du poumon et des organes de la respiration, il y a diminution pour l'estomac et le foie. Chez les femmes, diminution de 16 p. 100 pour l'utérus, diminution marquée pour l'estomac et le foie, légère augmentation pour le sein. La mortalité par cancers de l'utérus est plus élevée chez les femmes mariées ; pour les cancers de l'ovaire et du sein, elle est plus élevée chez les célibataires et les femmes sans enfants. La surmortalité par cancer de l'utérus existe aussi chez les femmes mariées qui n'ont pas eu d'enfant (Dorn, en Australie). Aux États-Unis, la mortalité par cancer est moins élevée dans la race noire que chez les Blancs, surtout dans le Sud et après l'âge de 54 ans, il y a exception pour les organes génitaux chez les hommes, l'utérus chez les femmes. Les notions maintenant acquises sur l'épidémiologie du cancer doivent orienter les programmes de prophylaxie. G. Abt.

H. GREENE. — **Biologic differentiation of benign and malignant growths.** *Bull. New York Acad. Med.*, t. 20, oct. 1944, p. 151-156.

Greene a étudié les cancers mammaires et utérins spontanés, si fréquents chez la lapine. Pour lui, de telles tumeurs doivent être considérées comme la résultante d'une modification progressive des cellules. Ce processus évolutif comporterait quatre stades : *a*) modifications cellulaires anaplastiques (développement de cellules ayant perdu leurs caractères de cellules musculaires, ganglionnaires ou autres et prenant l'aspect de cellules embryonnaires) ; *b*) envahissement de l'organe où elles se sont développées, par lesdites cellules ; *c*) envahissement des tissus voisins ; *d*) métastases.

L'auteur a, par ailleurs, noté qu'il est impossible de greffer, dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, une tumeur au stade anaplasique. Par contre la greffe peut être effectuée avec succès, si l'animal a été préalablement folliculinisé. De cette expérience, Greene tire la conclusion que l'apparition du cancer spontané est liée à l'existence de facteurs spéciaux, probablement d'origine endocrinienne ; la preuve en est fournie par la constatation d'une sécrétion excessive d'œstrogènes chez les animaux porteurs de telles tumeurs. Dans ces conditions, on est fondé à admettre que le cancer du lapin n'est pas simplement une maladie tissulaire locale, mais la manifestation locale d'un trouble constitutionnel général. J. Lavedan.

J. GILLMAN. — **Effects on rats of prolonged feeding with the staple african diet** (Effets, chez le rat, d'une administration prolongée du régime alimentaire africain). *Brit. med. J.*, n° 4334, janv. 1944, p. 149-150.

On connaît la rareté du cancer hépatique chez les Européens ; on sait, d'autre part, qu'il est une des tumeurs malignes les plus fréquemment observées chez les peuplades africaines. C'est une des notions les mieux étayées par les statistiques et qui a été confirmée par les recherches expérimentales d'un certain nombre d'auteurs et notamment de Ligneris et Hieger. Ceux-ci ont en effet montré que le pouvoir cancérigène, vis-à-vis de la souris, des extraits de foie était beaucoup plus élevé lorsque les foies utilisés avaient été prélevés chez des Nègres que lorsqu'ils provenaient de sujets de race blanche. Il faut d'ailleurs ajouter que les causes de cette différence sont encore obscures et qu'il est impossible de dire s'il s'agit d'un facteur racial ou autre.

G. a pensé que le facteur inconnu en cause pouvait être d'origine alimentaire. Pour le vérifier, il a soumis un lot important de très jeunes rats à une alimentation identique, dans ses grandes lignes, au régime des peuplades africaines et il les y a maintenus pendant des mois. 14 mois après le début de l'expérience, 14 animaux ont été sacrifiés et des examens histologiques en série ont été pratiqués au niveau de différents organes et notamment du foie. En ce qui concerne ce dernier, on a constaté des lésions de types divers : cirrhose, dégénérescence graisseuse, réactions inflammatoires, etc., mais aucune tumeur n'a pu être décelée. Dans ces conditions, on doit tenir pour erronée l'hypothèse de travail de *G.* ; la fréquence du cancer hépatique dans la race noire ne relève pas d'un facteur alimentaire. J. Lavedan.

T. KOCH. — **Einfluss der kohlehydratarmen Ernährung auf das Impfcarcinom der Maus** (Influence d'une alimentation pauvre en hydrates de carbone sur le carcinome greffé de la souris). *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. 53, mars 1943, p. 331-346.

K. a étudié l'action, sur le carcinome d'Ehrlich de la souris, d'un régime grandement carencé en hydrates de carbone (5 p. 100 de la ration normale). L'étude a été faite d'un double point de vue prophylactique et thérapeutique. En ce qui concerne la prophylaxie, les animaux ont été soumis au régime indiqué du jour même de la tumeur ; ils y ont été maintenus pendant toute la durée de l'expérience, intégralement pour certains, avec addition d'insuline pour d'autres. D'après les résultats obtenus, l'action du régime hypocarboné ne paraît pas douteuse. Par comparaison avec les témoins, les greffes positives ont été moins nombreuses ; quand des tumeurs sont apparues, elles se sont développées beaucoup plus lentement et, d'une manière générale, la survie a été plus longue chez les animaux en expérience. Par contre, il semble bien que la privation d'hydrates de carbone ne puisse être considérée comme ayant une action thérapeutique. Sans doute, a-t-on observé quelques régressions, mais il est bien vraisemblable qu'il s'agissait de disparitions spontanées comme il s'en observe avec les tumeurs greffées.

A noter que l'insuline n'a en rien modifié les résultats précisés ci-dessus.

J. Lavedan.

A. LACASSAGNE et G. RUDALI. — **Sur les conditions de la production expérimentale du cancer de l'estomac chez la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mai 1944, p. 299-300.

Les tentatives de production expérimentale de cancer gastrique chez l'animal n'ont guère donné de résultats probants, sauf à Waterman. *L.* et *R.* viennent d'observer, chez la souris, plusieurs cas de semblables tumeurs : 1° cancer de type épidermoïde chez 2 souris sur 9, tribebdomadairement badigeonnées avec du méthylcholanthrène en solution à 5 p. 100 dans un mélange d'axonge, lanoline et trioléine, le tout accidentellement porté à très haute température ; 2° épithélioma gastrique chez 7 souris sur 20, bihebdomadairement

badigeonnées avec une huile anthracénique, distillée entre 240° et 390°. Dans les deux expériences, on peut admettre que l'apport de la substance cancérigène s'est fait par voie orale, les animaux se léchant ou les aliments étant souillés par frottements. Il est, en outre, vraisemblable que la pénétration de l'hydrocarbure dans la cellule de l'épithélium du pro-estomac n'a pu s'effectuer qu'en présence d'un facteur adjuvant : surchauffage de la graisse dans le premier cas ; existence de 9 p. 100 de matières saponifiables dans l'huile utilisée dans le deuxième cas. **J. Lavedan.**

H. BURROWS et J. R. CLARKSON. — **The role of inflammation in the induction of cancer.** *Brit. J. Radiol.*, t. **16**, 1943, p. 381-385.

En 1929 et 1933, Lacassagne, soit seul, soit en collaboration avec Vinzent, a montré que, chez le lapin, on pouvait provoquer, *in situ*, la production de sarcomes en irradiant localement un foyer de réaction inflammatoire. Dans les expériences en question, cette réaction inflammatoire s'était développée à la suite de l'inoculation, sous la peau de la région inguinale, soit d'un corps étranger (fragment de celloïdine ou terre de diatomées stérilisées), soit d'un bacille, agent d'une affection épizootique du cobaye, *Streptobacillus caviæ*.

Reprenant cette étude du rôle de l'inflammation dans la genèse des tumeurs, *B.* et *Cl.* ont injecté à des lapins soit 3 cc. d'une suspension de silice pulvérulente dans l'huile, et quelques jours après 7 cc d'une suspension de kaolin dans l'eau, soit une petite quantité de poudre de silice brute. Dans le premier cas, la dose de rayons donnée ultérieurement sur la région traitée, a été de 600 r en une seule fois, dans le second, elle a été de 2.000 + 600 + 250.

Neuf animaux ayant reçu kaolin et silice ont pu être suivis plus de 22 mois ; huit d'entre eux ont développé des sarcomes (les plus précoces étant apparus entre le 22e et le 24e mois). Sur 8 animaux n'ayant reçu que de la silice, 5 ont été, également, trouvés porteurs de sarcomes. Il faut toutefois noter que, chez les témoins, simplement irradiés, on a constaté dans 2 cas l'apparition de tumeurs dans la région traitée, mais il ne s'agissait pas de sarcomes. Dans l'ensemble, ces résultats, confirmant ceux de Lacassagne, sont en faveur du rôle joué par l'inflammation dans la production de certaines tumeurs malignes expérimentales. J. Lavedan.

N. DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAÏA. — **Sur la croissance des tumeurs spontanées chez des souris recevant des injections d'acide ascorbique (vitamine C).** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, nov. 1943, p. 689-691.

Les observations relatives à l'effet de la vitamine C sur la croissance des tumeurs ne concordent pas : activation du développement tumoral disent les uns ; aucune modification affirment les autres. Reprenant ce problème, *D.-Z.* a utilisé l'acide ascorbique pur cristallisé, sous forme de solutions à 5 et à 1 p. 100. Ces solutions, non neutralisées, ont été injectées tous les 2 jours, à raison de 0,2 à 0,4 cc., soit sous la peau, soit (exclusivement solution à 5 p. 100) dans les veines de la queue. Les premiers résultats apportés concernent 36 souris porteuses de 55 tumeurs. En résumé, un effet stimulant sur la croissance a été observé 13 fois sur 55 (23,6 p. 100), principalement avec la solution faible. Dans tous les autres cas une action frénatrice a été obtenue et son importance a paru nettement en rapport avec la saturation de l'organisme par l'acide ascorbique, donc plus marquée avec la solution forte ou après administration prolongée de la solution faible. A noter également l'augmentation de la survie des animaux traités. J. Lavedan.

G. ROUSSY, P. et M. GUÉRIN. — **Nouvelle étude expérimentale des tumeurs mammaires transplantables chez le Rat. La transformation des fibroadénomes en tumeurs complexes du sein.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, juin 1945, p. 417-422.

Dans des publications antérieures, et en collaboration avec Ch. Oberling, les auteurs ont étudié la transformation progressive, au cours des greffes, des fibro-adénomes mammaires du rat et, notamment, leur évolution dans le sens de la métaplasie : métaplasie graisseuse avec formation de lipomes ou métaplasie sébacée, réalisant de véritables adénomes sébacés. La présente note est consacrée à deux autres types de métaplasie : ostéo-chondroïdes et épidermoïdes.

Les formations ostéo-chondroïdes n'ont été observées que dans 15 cas sur 321 tumeurs obtenues à partir de 3 souches transplantables, et, le plus souvent, sous forme de simples calcifications. Les formations osseuses et cartilagineuses véritables ont été constatées seulement 7 fois sur une centaine de tumeurs provenant d'une même souche (T. 1), sous l'aspect de foyers chondroïdes ou ostéo-chondroïdes, localisés au sein des masses fibreuses constituant, en partie, le fibro-adénome. Les formations épidermoïdes ont été trouvées 25 fois parmi 181 tumeurs provenant d'une même souche (T. 7). Ce type de métaplasie se traduisait par la formation de kystes à revêtement épidermoïde et dont la cavité était remplie de débris en voie de kératinisation. Il existait aussi des tubes glandulaires dont le revêtement avait subi une transformation épithéliale pavimenteuse avec kératinisation généralement peu marquée. Parmi ces 25 cas de métaplasie épidermoïde, 3 méritent une attention particulière, en ce sens qu'il a été possible de suivre la malignisation de cette métaplasie et sa transformation en épithélioma malpighien, au moins du point de vue strictement histologique. Ceci est à rapprocher des observations faites chez la femme, dans certaines tumeurs du sein, par différents auteurs. Ainsi *R.*, *P.* et *M. G.* concluent : « le parallélisme entre les formations hétérotopiques observé dans la pathologie comparée et dans la pathologie humaine est incontestable. Il est donc légitime de conclure que, chez la femme, certaines de ces tumeurs ont pour origine de simples phénomènes métaplasiques, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir le développement de débris de nature embryonnaire restés latents durant une partie de la vie ».

J. Lavedan.

F. Micheel et H. Emde. — **Antigene und Krebs. VI.** *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. **280**, n°s 3-4, 19 mai 1944, p. 88-91.

F. Micheel et H. Dorner. — **Synthese von Verbindungen des Pektins mit Eiweisstoffen (Antigene und Krebs. VII)** (Synthèse de combinaisons de pectine et protéines). *Ibid.*, p. **92-99**.

I. Nouvelles recherches sur l'influence d'antigènes sur le développement de tumeurs provoquées (ce *Bull.*, t. **40**, p. **272** et t. **42**, p. **305**). Une lésion est produite sur le dos de la souris au moyen d'une brûlure par de l'acide sulfurique concentré. Les souris reçoivent un dépôt de **2** mg. de benzopyrène sous la peau du flanc gauche : 85 à 90 p. 100 de tumeurs chez les témoins, 15 p. 100, après 23 jours, chez les souris brûlées. Les antigènes seraient fournis dans ce cas, soit par les produits de décomposition des protéines, soit par les microbes infectant la plaie.

Les souches de souris sont diversement sensibles à l'influence des antigènes. Elle est à peu près nulle sur la souche suisse. Chez une autre souche, elle n'est pas appréciable quand les souris portent un dépôt de 2 mg. de benzopyrène, mais si le dépôt est de 1 mg. seulement, les tumeurs se développent chez moins de 30 p. 100 des souris, au lieu de 46 p. 100 chez les témoins. L'antigène consiste, dans ces expériences, en doses répétées de 10 γ de sérum-albumine de cheval. Sur les tumeurs greffées (carcinome d'Ehrlich, tumeur de l'ascite), le même antigène, jusqu'à 50 γ tous les 2 jours, n'a pas d'effet.

II. Un premier essai d'influence sur la production des tumeurs au benzopyrène d'un antigène artificiel a été fait avec l'O-glucosido-N-carbobenzoxytyrosine, copulée avec la gélatine ; il a donné des résultats positifs. *M.* et *D.* font maintenant la synthèse d'autres antigènes analogues, contenant un polysaccharide, dans l'hypothèse que le pouvoir antigène est lié à la présence d'un polysaccharide ; celui qu'ils ont choisi est la pectine (de pomme). Son ester méthylique a été obtenu en estérifiant les carboxyles au moyen du méthanol et de HCl, puis l'ester méthylique a été transformé en hydrazide, et enfin azide, qui a été copulé avec la gélatine. Le corps, dans lequel il est probable que plusieurs groupes azides de la pectine ont réagi avec plusieurs groupes aminés de la gélatine, contient 26 à 42 p. 100 de pectine. Dans un autre corps, on a visé à lier l'ester pectique à la gélatine, non pas directement, mais par l'intermédiaire d'un ester de la tyrosine. L'ester méthylique de la pectine a été combiné avec un ester éthylique de la tyrosine, puis l'ester pectine-N-tyrosine, transformé en azide, a été copulé avec la gélatine (pectine : 16,5 à 17,5 p. 100). Enfin, dans un 3e corps, le pectine-azide a été combiné avec l'ester éthylique de l'acide glucosaminique : puis la combinaison, transformée en azide, a eté copulée avec la gélatine (pectine : 24 p. 100). Des corps analogues ont été préparés en remplaçant, comme protide, la gélatine par la globuline de sérum de cheval.

L'épreuve du pouvoir antigène de ces préparations a été faite chez le lapin ; on a recherché la formation de précipités entre l'anticorps eventuel et l'antigène. La pectine-gélatine n'est pas precipitee par le sérum homologue, ni par le sérum anti-pectine-globuline. Au contraire, la pectine-globuline fournit un précipité abondant avec le sérum homologue, mais pas avec le sérum anti-pectine-gélatine. La pectine-tyrosyl-gélatine ne précipite pas avec le sérum homologue, mais bien avec le sérum anti-pectine-tyrosyl-globuline. Enfin la pectine-tyrosyl-globuline est précipitée non seulement par le sérum homologue, mais aussi par le sérum anti-pectine-tyrosyl-gélatine. On voit que la pectine gélatine n'est pas antigenique, tandis que la pectine-globuline est antigénique, et aussi la pectine-tyrosyl-gélatine. Toutefois il est possible que la combinaison antigène-anticorps de la pectine-gélatine soit très soluble et que l'anticorps produit ne donne pas de précipité apparent. Quant à l'influence sur la production des tumeurs, elle n'a été jusqu'ici recherchee que pour la pectine-gélatine : effet nul, comme il fallait s'y attendre. G. Abt.

H. LETTRÉ. — **Zur Beziehung zwischen Konstitution und cancerogener Wirkung aromatischer Kohlenwasserstoffe** (Sur la relation entre la constitution chimique et l'action cancérigène des hydrocarbures aromatiques). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. 280, nos 1-2, 3 avril 1944, p. 28-31.

Les carbures aromatiques dont la molécule peut être divisée en deux parties symétriques par une ligne tracée par le milieu d'un anneau ne sont pas cancérigènes (tétracène, 9,10-benzophénanthrène, pyrène, 1,2,3,4-dibenzanthracène, 1.2-benzopyrène). Au contraire, lorsque l'addition d'un ou plusieurs anneaux, ou la fixation d'un CH_3 sur un anneau, rendent la molécule asymétrique par rapport au même axe, le dérivé est plus ou moins cancérigène (1,2-benzanthracène methylé, 1,2-benzophénanthrène diméthylé, 3,4-benzophénanthrène, 1,2,5,6-dibenzanthracène, 3,4-benzopyrène, méthylcholanthrène). Il y a des exceptions (1,2,6,7-dibenzanthracène, 1,2.6,7-dibenzophénanthrène). G. Abt.

BUU-HOÏ et J. LECOQ. — **De la chimie des inhibiteurs de carbures cancérigènes : synthèse de polyméthylbenzacridines.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 218, 15 mai 1944, p. 792-794.

Nombre des homologues méthylés du benzanthracène, notamment ceux où les groupes substituants occupent les positions 10, 9, 5, 7 et 3, ont un haut pouvoir cancérigène. Par ailleurs, l'activité physiologique du dibenzanthracène-1,2,5,6 est réduite par la dibenzacridine-1,2,5,6.

Ces faits ont amené les auteurs à préparer une série d'homologues méthylés des benzacridines-1,2.5,6 (particulièrement les dérivés possédant un groupe méthyle en méso) « dont la configuration moléculaire mènerait en quelque sorte celle des homologues fortement cancérigènes — ou présumés tels — du benzanthracène-1,2 ». Ils ont utilisé la méthode de synthèse des mésoalcoylacridines, mais en l'améliorant, notamment en substituant aux acides organiques leurs anhydrides et en isolant les produits de la synthèse par distillation. Ainsi ont ils pu préparer une série d'homologues des deux benzacridines : diméthyl 8,10-benzacridine ; diméthyl-7,10-benzacridine-1,2 ; diméthyl-7,10-benzacridine-3,4 : triméthyl-6,8,10-benzacridine-3,4. L'étude de ces corps, du point de vue pouvoir cancérigène, est en cours, de même du point de vue pouvoir inhibiteur. J. LAVEDAN.

BUU-HOÏ. — **Sur le mécanisme d'action des carbures cancérigènes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, décembre 1943, p. 725-727.

Parmi les théories qui tentent d'expliquer l'activité physiologique des carbures cancérigènes, deux retiennent plus particulièrement l'attention . 1° celle de Schmidt : les carbures, grâce à leurs zones caractéristiques de grande densité électronique, agissent sur les protéines à la façon de catalyseurs favorisant clivages et transpositions moléculaires ; 2° celle de Fraser et Wood les carbures agissent sur les liaisons disulfure — S — S' — de certaines protéines cellulaires, déterminant ainsi la dénaturation de celles-ci.

B.-H. s'est proposé de vérifier expérimentalement le bien-fondé de la seconde de ces théories. Ses recherches l'ont conduit à admettre que, si les carbures cancérigènes se comportent parfois comme des systèmes chimiques doués d'une grande réactivité, ils sont absolument inertes vis-à-vis des liaisons disulfure en milieu homogène (vérification effectuée par la réaction au nitroprussiate). L'auteur indique d'autre part : 1° que l'action des hydrocarbures cancérigènes sur un polypeptide compliqué comme l'insuline n'a montré, colorimétriquement, aucune mise en liberté d'un groupement SH : 2° qu'il est impossible d'inactiver une molécule d'insuline, même en faisant agir sur elle plusieurs centaines de molécules d'un carbure. J. LAVEDAN.

R. KUHN et H. BEINERT — **Ueber das aus krebserregender Azofarbstoffen entstehende Fermentgift** (Poison des ferments dans les couleurs azoïques cancérigènes). *Ber. deutsch. chem. Gesellsch.*, t. 76, n° 9, 1er sept. 1943, p. 904-909.

Kensler, Dexter et Rhoads (*Canc. Res.*, t. 2, 1942, p. 1), Kensler, Young et Rhoads (*J. biol. Chem.*, t. 143, 1942, p. 465) concluent de recherches effectuées sur 7 diamines aromatiques que l'action inhibitrice de ces corps sur le système carboxylase-cocarboxylase et sur le système diphosphopyridinenucléotide est en relation avec l'action cancérigène des corps azoïques ; en outre, que l'inhibition de la carboxylase est parallèle à la stabilité des radicaux libres qui sont formés dans l'oxydation de ces diamines. Ces radicaux colorés seraient les vrais poisons des ferments et peut-être les vraies substances cancérigènes.

K. et *B.* mesurent dans l'appareil de Warburg la décarboxylation de l'acide pyruvique par une préparation de carboxylase de levure, en présence de concentrations diverses de diamines et de leurs produits d'oxydation plus ou moins colorés. La diméthyl-*p*-phénylènediamine asymétrique, essayée jusqu'à

la concentration 4×10^{-3} mol./l., n'a pas entravé l'action du ferment, pas plus que la N.N.N.'N' tétraméthyl-*p*-phénylène-diamine jusqu'à 7×10^{-4} mol./l. Par contre, les sels rouge et bleu de Wurster, la diméthyl-*p*-phénylènediamine oxydée par 1 atome de Br par mol., inhibent le ferment. Mais si l'on oxyde avec plus d'un atome de Br, la coloration diminue, tandis que l'inhibition augmente. Une solution de rouge de Wurster dont la couleur passe, au bout de quelques heures, au violet, conserve le même pouvoir empêchant. Si l'on oxyde la tétraméthyl-*p*-phénylènediamine avec 2 atomes de Br par mol, le bleu disparaît, puis reparaît après un temps court ; avec 3-4 atomes, le bleu est remplacé brusquement par une coloration rouge cerise. Ces solutions, qui ne contiennent plus, vraisemblablement, le radical, sont les plus toxiques pour la carboxylase. Ce n'est donc pas aux radicaux libres que l'on peut attribuer le pouvoir inhibiteur.

Si l'on concentre par distillation dans le vide à 35° la solution de N.N.N.'N'. tétraméthyl-*p*-phénylènediamine, la substance active passe entièrement dans les premières fractions du distillat, qui est coloré en jaune clair ; on en extrait par le chloroforme la *p*-benzoquinone, qui serait la substance active. Son action est suspendue par la cystéine (2 molécules pour 1 de quinone), par le sulfate ferreux. D'autres substances colorées n'ont pas d'action sur la carboxylase (nitrosodisulfonate de K, porphyridine) ; la porphyrexide, oxydant très puissant, agit à 100 γ comme la *p*-benzoquinone à 10 γ. On connaît déjà le pouvoir qu'a la quinone de paralyser d'autres ferments (aldéhydrase et xanthinedéhydrase du lait, succinodéhydrase du muscle) : d'autre part, Takizawa (1940) a obtenu des papillomes évoluant en épithéliomas chez 15-20 p. 100 des souris badigeonnées avec une solution de *p*-benzoquinone dans le benzène. Il est vrai, toutefois, que la diméthyl-*p*-phénylènediamine, qui doit fournir de la quinone dans l'organisme, n'est pas cancérigène ; mais la quinone est peut-être rapidement utilisée dans d'autres réactions. G. Abt.

A. Lacassagne, Buu-Hoï et P. Cagniant. — **Association d'hydrocarbures polycycliques et mécanisme de la cancérisation.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 16-17.

Par analogie avec ce qui se passe pour les radiations, il est permis de croire que les agents cancérigènes chimiques peuvent entraîner la mort soit immédiate soit différée de la cellule, suivant que celle-ci a absorbé un plus ou moins grand nombre de molécules toxiques, et de façon brutale. Si, au contraire, on fait agir des doses faibles, la sommation des lésions ponctuelles du substratum qui commande la division cellulaire se traduira, en définitive, par une altération irréversible, en d'autres termes par la cancérisation. Telle est l'hypothèse soulevée par les auteurs « Si elle est fondée, écrivent-ils, en employant un mélange de deux molécules de configuration assez semblable pour qu'elles soient indifféremment fixées par les cellules, mais dont l'une est très cancérigène et l'autre très peu ou pas, cette dernière occupera certaines places disponibles en les interdisant à la première : l'intoxication et la transformation maligne devront alors être retardées ».

L'hypothèse a été vérifiée de la façon suivante. Des souris ont été réparties en deux lots : l'un a été badigeonné avec du méthylcholanthrène en solution dans du benzopyrène, l'autre avec un mélange équimoléculaire de méthylcholanthrène (très cancérigène) et de 1.2 5.6-dibenzofluorène (non cancérigène). Chez les animaux du second lot, l'épilation a été plus lente et moins marquée, la croissance a été normale, la cachexie est apparue tardivement et les cancers provoqués par le badigeonnage ont été plus rares (6 sur 10 au lieu de 10 sur 10 chez les souris du premier lot). J. Lavedan.

A. LACASSAGNE, BUU-HOÏ, R. DAUDEL et G. RUDALI. — **Réduction de l'activité d'un hydrocarbure cancérigène par un autre hydrocarbure associé.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mai 1944, p. 282-284.

L'application en badigeonnages d'un mélange en proportions équimoléculaires de méthylcholanthrène et de 1.2 5.6-dibenzofluorène met en évidence la diminution du haut pouvoir cancérigène du premier de ces corps. Une telle modification existe-t-elle avec d'autres couples d'hydrocarbures à pouvoir cancérigène différent, et notamment avec l'association 1.2.5.6-dibenzanthracène-1.2.5.6 dibenzacridine, l'un et l'autre en solution à 3 p. 1.000 dans un acide gras ? Dans l'expérience réalisée avec ce mélange, les résultats ont été moins nets — encore que probants — que dans la première expérience : la différence entre animaux traités et animaux témoins (badigeonnés exclusivement avec du dibenzanthracène) a surtout porté sur les courbes de poids et l'épilation, mais le délai d'apparition des tumeurs a été presque identique dans les deux lots (respectivement 170 et 177 jours).

D'après les auteurs, cette différence dans le résultat des deux expériences tiendrait à ce que, dans la seconde, le pouvoir cancérigène du plus actif des deux hydrocarbures (1.2.5.6-dibenzanthracène) est nettement inférieur à celui du méthylcholanthrène utilisé dans la première et que, inversement, le pouvoir cancérigène de la 1.2.5.6-dibenzacridine est supérieur à celui du 1.2.5.6-dibenzofluorène. J. LAVEDAN.

G. ROUSSY, M. et P. GUÉRIN. — **Etude sur le pouvoir métastasant des tumeurs provoquées par les hydrocarbures cancérigènes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 218, mai 1944, p. 772 774.

On sait que l'emploi de fortes doses d'hydrocarbures cancérigènes prédispose à la production des métastases, mais le mécanisme de cette action favorisante n'est pas encore élucidé. Il peut s'agir d'une diminution de la résistance tumorale, ou de la création d'une cellule tumorale particulièrement agressive. C'est ce que les auteurs se sont proposé de rechercher.

Dans une première série d'expériences, les greffes d'un sarcome fuso-histiocytaire obtenu avec une solution huileuse de benzopyrène à 20 p. 1.000 donnèrent de nombreuses tumeurs, mais pas de métastases, au cours des passages successifs. Mêmes résultats négatifs avec un sarcome fusiforme résultant d'une injection d'une solution huileuse de méthylcholanthrène à 20 p. 1.000. Par contre, un sarcome fuso histiocytaire, dû également au méthylcholanthrène, donna, pendant quatre passages, sur une cinquantaine de rats, 11 tumeurs, toutes accompagnées, sauf 2, de métastases ganglionnaires. Les animaux greffés n'étant plus soumis à l'action toxique des hydrocarbures, cette quasi-constance des métastases paraît bien liée à une propriété particulière de la cellule tumorale transplantée.

Cette opinion s'est trouvée confirmée par une dernière expérience : 10 rats ont reçu, dans la cavité orbitaire, une injection de 1/10 de centimètre cube d'une solution huileuse à 20 p. 1.000 de benzopyrène. Parmi les tumeurs obtenues se trouvait un sarcome histiocytaire fusiforme. Transplanté jusqu'au 12e passage, sur 80 rats, il a donné 48 tumeurs, toutes, sauf 4, accompagnées de métastases ganglionnaires et parfois pulmonaires, ce malgré l'emploi de doses d'hydrocarbure relativement faibles, en tout cas insuffisantes pour diminuer la résistance de l'organisme. J. LAVEDAN.

J. C. MOTTRAM. — **The change from benign to malignant in chemically induced warts in mice.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. 26, févr. 1945, p. 1-4.

Il arrive assez souvent que les verrues produites sur la peau de la souris par des badigeonnages répétés de solution de benzopyrène dans l'acétone, de

caractère d'abord bénin, deviennent des tumeurs malignes. Comme à un certain moment les coupes de la tumeur montrent des parties de nature bénigne et d'autres de nature maligne, on pouvait supposer que sa constitution est d'abord mixte, puis que les parties malignes, dont la croissance est plus rapide, étouffent les structures bénignes. Or *M.* a constaté que le badigeonnage répété à l'huile de croton, à 1. p. 100 dans l'acetone, avant, puis après un badigeonnage *unique* au benzopyrène, conduit à une production abondante de verrues. Elles sont presque toujours de nature bénigne et le restent indéfiniment. Mais si on ajoute à cette technique la répétition des badigeonnages au benzopyrène, on voit des verrues bénignes se transformer en tumeurs malignes, soit entièrement, soit partiellement. C'est que l'agent irritant agit sur la prolifération des cellules bénignes en changeant leur caractère.

G. Abt.

E. SCHAIRER. — **Die Entstehung von Benzpyrentumoren bei Ratten und ihre Beeinflussung durch d,l-Leucylglyzin sowie saure und alkalische Kost** (La production de tumeurs par le benzopyrène chez les rats et l'influence sur elle de la *d,l*-leucylglycine ainsi que des régimes acidogène et alcalinigène). *Virchows Arch. pathol. Anat. u Physiol.*, t. **311**, 29 oct. 1943, p. 149-164.

Des rats ont reçu, dans les muscles de la cuisse, 1 cc. de solution à 1,5 p. 100 de benzopyrène dans l'huile d'olive. A une partie d'entre eux on a de plus injecté 3 fois par semaine 1,25 cc. de solution de *d,l*-leucyglycine à 1,6 p. 100 dans le liquide de Ringer; une autre fraction a été soumise a des régimes spéciaux, soit acidogène (viande crue, avoine moulue, 0,05 g par jour de Cl_2Ca), soit alcalinigène (pommes de terre, lait, 0,1 g. par jour de CO_3Ca) ; les urines du premier de ces deux groupes avaient un pH moyen de 6,4, celles du second groupe de 7,3. La diète alcaline a provoqué de l'avitaminose B, qui a probablement été la cause de la mortalité spontanee pendant la période latente, mortalité bien plus élevée dans ce groupe que dans celui à régime acide ou chez les témoins.

Les tumeurs sont devenues palpables au bout de 120 à 130 jours, chez 95 p. 100 des animaux survivants. Elles ont grossi ensuite rapidement, amenant la mort au bout de deux mois. Elles consistaient une fois en un sarcome à cellules rondes, 14 fois en un sarcome à cellules fusiformes, 94 fois les cellules étaient polymorphes, beaucoup à type de cellules musculaires, avec des cellules géantes. Dans les métastases, présentes chez 22,7 p. 100 des animaux, la plupart des cellules étaient fusiformes, mais néanmoins d'origine myogène, sans cellules musculaires géantes toutefois. L'auteur conclut que les tumeurs provoquées dans les masses musculaires ont le caractère de rhabdomyosarcomes.

L'injection de *d,l*-leucylglycine n'a eu aucune influence sur la production de tumeur, ni sur la durée de la période de latence, ni sur la rapidité de la croissance. Les régimes acidogène et alcalinigène n'ont pas non plus produit d'effet particulier. Le poids moyen des tumeurs était un peu plus élevé dans la série acide, mais les animaux étaient en même temps plus vigoureux ; la croissance était un peu ralentie dans la série alcaline. G. Abt.

D. JAHN. — **Ueber den Versuch mit β-Anthrachinolin Nierentumoren zu erzeugen** (Essai de production de tumeurs rénales au moyen de la β-anthraquinoline). *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. **54**, 1943, p. 67-70.

J. s'est proposé de répéter et de vérifier les expériences réalisées antérieurement par Sempronj et Morelli. Ceux-ci, ayant injecté à des rats, par voie sous-cutanée, de la β-anthraquinoline, corps de structure chimique analogue

au dibenzanthracène, avaient constaté, chez 6 des animaux traités (sur 15 au total et 8 ayant survécu plus de 11 mois), des altérations rénales consistant, outre de nombreux kystes et des lésions dégénératives des glomérules et des tubes, en nodules histologiquement identifiables à des adénocarcinomes. Ils avaient conclu que la β-anthraquinoline, était un agent faiblement cancérigène, mais possédant le pouvoir de susciter des tumeurs à distance, en particulier au niveau du tissu rénal.

Les résultats obtenus par *J.* n'ont pas confirmé ceux de Sempronj et Morelli. Il n'a pu provoquer chez le rat aucune tumeur rénale par injection de β-antraquinoline. Il pense que cette différence est due à l'utilisation par Sempronj et Morelli d'une race de rats héréditairement prédisposée au cancer du rein.

J. LAVEDAN.

E. C. ARMSTRONG et G. M. BONSER. — **Epithelial tumours of the urinary bladder in mice induced by 2-acétyl-amino-fluorene** (Tumeurs épithéliales de la vessie chez les souris traitées par l'acétyl-2-aminofluorène). *J. Path. a. Bact.*, t. 56, 1944, p 507-512.

17 souris appartenant à une lignée non cancéreuse (CBA) ont reçu 3 fois par semaine, en mélange avec leur nourriture, 0,2 cc. d'une suspension à 1,5 p. 100 d'acétyl-2-amino-fluorène dans l'huile. Six animaux seulement ont survécu plus de 52 semaines. Cinq d'entre eux présentaient des tumeurs de la vessie. En outre, 2 femelles — comprises dans ce lot de 6 souris — étaient porteuses de tumeurs utérines, 2 femelles et 3 mâles avaient des hépatomes, 1 mâle et 1 femelle montraient une prolifération des acini mammaires, mais pas de tumeur à proprement parler. Ces résultats confirment ceux apportés par Wilson en 1941 et par Bielchowsky en 1944. J. LAVEDAN.

G. M. BONSER. — **Epithelial tumours of the bladder in dogs induced by pure β-naphtylamine** (Tumeurs épithéliales de la vessie chez les chiens traités par β-naphtylamine pure). *J. Path. a. Bact.*, t. 55, 1943, p. 1-6.

Hueper, Wiley et Wolfe ont montré antérieurement qu'il était possible, chez le chien, de provoquer expérimentalement la production de tumeurs bénignes et malignes par la β-naphtylamine introduite sous la peau. *B.* a repris ces expériences, mais en utilisant la voie buccale L'agent cancérigène en question a été utilisé, à l'état pur et à doses élevées : 150 mg. au début, chaque jour, puis 100 mg. à partir du 21e jour et jusqu'à la fin de la première année. Les doses ont été ensuite augmentées chez les animaux survivants. Le nombre des chiens en expérience était relativement petit : 4 seulement, mais les résultats méritent d'être retenus, étant donné leur concordance, et encore que le développement des tumeurs ait demandé, en général, plusieurs années. En bref, si un animal est mort au bout d'un an sans autres symptômes que des lésions de type hodgkinien, les trois autres, qui ont succombé respectivement 3 ans et 8 mois, 4 ans et 2 mois, 5 ans, après le début des injections de β-naphtylamine pure, présentaient des papillomes vésicaux En conclusion, l'action tumorigène — sinon cancérigène, au moins dans l'expérience rapportée — est certaine, mais elle est lente quand la β naphtylamine n'est pas utilisée en injections sous-cutanées, mais par voie buccale. J. LAVEDAN.

G. GRICOUROFF. — **Sarcome développé au niveau d'une fracture expérimentale répétée chez un lapin soumis à des injections intraveineuses de mésothorium.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, nov. 1944. p. 821-823.

De nombreuses constatations expérimentales et observations cliniques ont bien établi que les sels de certains corps radioactifs, radium ou mésothorium notamment, introduits dans l'organisme, s'accumulaient dans le squelette et,

continuant à y rayonner, pouvaient déterminer la production de sarcomes osseux.

G. s'est proposé de vérifier « si le hasard commande seul la localisation de la tumeur ou s'il est possible de favoriser la cancérisation dans un os déterminé, choisi d'avance ». Son expérimentation a été conduite de la façon suivante : 8 lapins ont reçu des injections de chlorure de mésothorium à intervalles plus ou moins éloignés ; pendant le traitement, on a provoqué, chez ces animaux, par traumatismes violents, des fractures du radius et du cubitus d'une patte ; ces fractures ont été renouvelées à plusieurs reprises sitôt consolidation obtenue. Un animal sur 8 a présenté, 5 mois après la dernière fracture, et exactement au niveau de celle-ci, un sarcome ostéolytique ; il avait reçu jusqu'alors — en 8 mois — 28 microgrammes de corps radioactif.

Rejetant l'hypothèse d'une coïncidence et celle d'une action exclusive du traumatisme, *G.* est conduit à admettre « que les fractures répétées, entretenant un foyer de prolifération cellulaire, ont augmenté, en ce point, les chances d'une mutation néoplasique, sous l'influence du rayonnement du mésothorium diffusément réparti dans tout le squelette ».

J. Lavedan.

G. ROUSSY, M. et P. GUÉRIN. — **Premiers résultats concernant la transplantation chez le rat de tissu en voie de cancerisation.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, déc. 1943, p. 759-760.

— **Nouvelles recherches sur la transplantation de tissus au cours de leur cancérisation par le benzopyrene.** *Ibid.*, t. **138**, janv. **1944**, p. 25-27.

I. 18 rats ont été greffés sous la peau de la region lombaire avec un très petit fragment de benzopyrène. Cinq mois plus tard, ce fragment et la coque de tissu qui l'entourait (nodule BP) ont été extirpés et reinsérés, mais cette fois sous la peau de la nuque, à 9 des animaux en expérience, les 9 autres étant regreffés avec un nouveau fragment de benzopyrène ; en outre, le nodule BP enlevé chez ces derniers a servi pour greffer des animaux neufs. Les constatations suivantes ont été faites : *a*) Groupe des animaux regreffés avec leur propre BP : 5 tumeurs dans la région lombaire ; aucune dans celle de la nuque ; *b*) Groupe des animaux regreffes avec du benzopyrène apres extirpation de leur BP : 6 tumeurs dans la région de la nuque, 2 dans la région lombaire ; *c*) Groupe des animaux greffés avec un BP prelevé sur d'autres animaux . 3 tumeurs et seulement 54 semaines plus tard. Ainsi, développement plus facile en cas d'autogreffe qu'en cas d'homogreffe.

II. Une nouvelle série d'expériences réalisées suivant la même technique a confirmé la conclusion ci-dessus indiquée et a montré l'antagonisme qui semble exister dans le développement de ces tumeurs, d'une part, dans la zone d'inclusion primitive du fragment de benzopyrène et, d'autre part, dans la zone de réinclusion. Elle a en outre conduit à admettre : 1° que la cancérisation par le benzopyrène paraissait être moins le résultat d'une action générale sur l'organisme que d'une action locale sur les cellules voisines du corps expérimenté ; 2° que les traumatismes cellulaires (dilacération tissulaire et transplantation) semblaient favoriser la manifestation du potentiel malin.

J. Lavedan.

A. LACASSAGNE et R. LATARJET. — **Action du méthylcholanthrène sur la peau préalablement soumise à une forte irradiation ultra-violette chez des souris nouveau-nées.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, juin **1944**, p. 351-353.

La réparation de la peau des souris nouveau-nées soumises à une forte irradiation ultra-violette est caractérisée : 1° par une activité multiplicatrice intense des cellules situées en bordure de la zone nécrosée, soit en dehors de la zone sou-

mise à l'action des rayons UV ; 2° d'une néoformation, dans le territoire irradié, de follicules pileux, et ce à partir de bourgeons émis par le revêtement épidermique régénéré. En est-il de même quand on associe à l'irradiation des badigeonnages avec du méthylcholanthrène en solution acétonique ? et y a-t-il une différence suivant que ces badigeonnages débutent au lendemain de l'irradiation (1.500 F) ou dix jours après, c'est-à-dire quand l'épiderme est réparé ? Les expériences des auteurs permettent de répondre affirmativement à cette deuxième question. En effet : dans la première alternative, la régénération épidermique s'effectue bien, mais sans néoformation de follicules pileux au centre du territoire irradié, par ailleurs absolument réfractaire à l'action cancérigène du méthylcholanthrène, des tumeurs apparaissent, mais seulement à la limite de la zone irradiée ou plus loin encore dans les régions soumises à la seule action de l'hydrocarbure. Dans la seconde alternative, les tumeurs se développent aussi bien dans la zone irradiée qu'à son pourtour.

J. Lavedan.

A. Lacassagne et F. Joliot. — **Cancer du foie apparu chez un lapin irradié par neutrons.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 50-51.

Un lapin a été placé à 690 mm. de la cible de béryllium d'un cyclotron et exposé, pendant 934 minutes (en 3 jours) au faisceau comprenant des neutrons rapides et lents : au total, un rayonnement équivalent à celui produit par 166 500 g -minute de radium + béryllium. Les modifications sanguines consécutives à cette irradiation ont été profondes, mais transitoires. La croissance générale s'est faite normalement pendant les 9 mois qui ont suivi le traitement, puis, l'animal a commencé à maigrir, s'est cachectisé et, finalement, a été sacrifié. A l'autopsie, on a trouvé une tumeur hépatique ayant donné de volumineuses métastases mésentériques et médiastinales. Histologiquement, on a été amené à poser le diagnostic de « carcinome des voies biliaires ». Etant donné qu'il n'existe dans la littérature à peu près aucun cas rapporté de cancer spontané du foie chez le lapin, la relation entre l'irradiation par neutrons et la production de cette tumeur ne paraît pas douteuse. J. Lavedan.

A. Lacassagne, G. Gricouroff et J.-L. Roux-Berger. — **Radiosarcome du gland après curiethérapie pour épithélioma balanéo-préputial.** *Mém. Acad. Chir.*, t. 70, mars 1944, p. 130-132.

Expérimentalement, Mottram a montré que l'on pouvait, par applications externes de radium, provoquer, chez le rat, *in situ*, le développement de tumeurs sarcomateuses. Depuis, dans le domaine thérapeutique, un certain nombre d'auteurs, et notamment G., ont rapporté des cas de radiosarcomes, consécutifs à des irradiations rœntgéniennes. Plus rarement, le radium a été incriminé dans la production chez l'homme de tumeurs malignes. Pourtant Mme Laborde a signalé et décrit un cas d'épithélioma provoqué par des applications de radium répétées pendant deux ans pour un angiome de la face. Les auteurs apportent une nouvelle observation : celle d'un homme traité et guéri par le radium d'un épithélioma du gland et chez qui, 14 ans plus tard, on constate, au point même où s'était développée la première tumeur, un sarcome fuso-cellulaire fasciculé. Etant donné que le sarcome du pénis est d'une extrême rareté (il n'en existe qu'une cinquantaine de cas dans la littérature), il paraît logique, connaissant le pouvoir cancérigène des radiations, de rapporter ce sarcome à l'action du radium, d'autant que l'intervalle de 13 à 14 ans, séparant l'application du radium de l'éclosion du sarcome, est de l'ordre habituel du délai d'apparition, chez l'homme, des cancers provoqués.

J. Lavedan.

H. Auler et G. Banzer. — **Untersuchungen über die Rolle der Porphyrine bei Geschwulstkranken Menschen und Tieren** (Recherches sur le

rôle de la porphyrine chez l'homme et l'animal cancéreux). *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. 53, oct. 1942, p. 65-68.

H. W. SCHMIDT. — **Versuche das Wachstum des Ascitescarcinoms der Maus durch Porphyrine zu beeinflussen** (Essai de modification, par la porphyrine, de la croissance du carcinome ascitique de la souris). *Ibid.*, t. 53, mars 1943, p. 312-318.

I. Les parties nécrotiques des tumeurs sont, on le sait, particulièrement riches en porphyrine. Sur cette base, les auteurs se sont proposé de rechercher l'action, chez les animaux porteurs de tumeurs de greffe bien développées, des injections d'hématoporphyrine, faites soit par la voie sous-cutanée, soit directement au sein du néoplasme. Ils ont constaté que les premières augmentaient la tendance à la nécrose ; que les secondes avaient pour résultat une fluidification marquée et rapide du contenu tumoral, nécrose et fluidification nettement accrues si, en même temps que les injections d'hématoporphyrine, on faisait une irradiation locale par ultra-violets. On peut se demander, et c'est la conclusion des auteurs, s'il n'y aurait pas là une possibilité de traitement du cancer chez l'homme.

II. Il ne le semble pas, si l'on s'en tient aux constatations de *S.* Expérimentant chez des souris greffées avec du carcinome ascitique d'Ehrlich, il n'a obtenu aucune modification de cette tumeur, ni avec la photoporphyrine en solution au 1/1.000, ni avec l'hématoporphyrine. Même avec addition de rayons UV, ces deux corps n'ont pas montré la moindre activité thérapeutique.

J. Lavedan.

H. W. SCHMIDT. — **Untersuchungen über den Brenztraubensäuregehalt in Blut und Tumor bei Ascitescarcinommäusen.** (Recherches sur la richesse du sang et de la tumeur en acide pyruvique chez les souris à carcinome de l'ascite). *Zeitschr. Krebsf.*, t. 54, nos 2-3, 10 sept. 1943, p. 170-188.

v. Euler et Högberg ont trouvé des teneurs en acide pyruvique très élevées dans le sang des rats à sarcome de Jensen, des lapins à tumeur de Brown-Pearce, des souris à cancer d'Ehrlich. *Sch.* a fait des recherches analogues chez des souris porteuses de carcinome de l'ascite, tumeur choisie parce que le liquide de l'ascite se prête bien au dosage de l'acide pyruvique. Il a trouvé chez les souris témoins des teneurs de 7,2 à 35,9 γ par centimetre cube de sang, en moyenne 13,6 γ ; après implantation de la tumeur, en moyenne 12,7 γ à 17 γ au plus. Dans le liquide d'ascite, le taux est à peu près le même que dans le sang les premiers jours ; il s'élève très légèrement au-dessus (18,4 γ) entre le 11e et le 16e jour. Beaucoup moins de sucre dans la tumeur que dans le sang (simultanément 25 mg. et 112 mg. par centimètre cube). Le carcinome de l'ascite chez la souris blanche ne se comporte donc pas comme les tumeurs etudiées par v. Euler.

La raison de la faible teneur du sang en acide pyruvique est-elle l'existence en quantité suffisante d'aneurine, composante de la cocarboxylase, qui intervient dans la destruction de l'acide pyruvique ? Expérimentalement, l'injection sous-cutanée de vitamine B_1 aux souris entraîne une diminution de moitié dans le sang, mais ne modifie pas le taux dans la tumeur ; injectée dans le péritoine, la vitamine abaisse un peu la teneur du liquide d'ascite. La nicotinamide, composante de la codéshydrogénase, n'a pas d'influence chez la souris ; v. Euler avait trouvé qu'elle diminuait l'acide pyruvique chez le rat. La différence entre les deux espèces animales vient peut-être de ce que la production d'acide pyruvique est normalement faible chez la souris blanche. Une preuve en est qu'elle réagit peu à l'injection d'adrénaline : pas d'augmentation dans le sang, alors que chez les rats normaux il y a une augmenta-

tion considérable. Mais, dans le liquide d'ascite de la tumeur, l'injection sous-cutanée d'adrénaline provoque un accroissement de l'acide pyruvique, jusqu'à 34,3 γ. Le sucre y augmente aussi. L'insuline a une action antagoniste de celle de l'adrénaline ; chez la souris, elle provoque une diminution de moitié de l'acide pyruvique dans le sang, le taux dans la tumeur n'est pas modifié.

Comment s'explique l'accumulation d'acide pyruvique dans les cellules de la tumeur ? Il semble qu'elles le soustraient avidement au sang. *In vitro*, en suspension dans le liquide de Ringer, elles le détruisent, même à + 4°, et très rapidement à 37°. D'autre part, la production d'acide glycolique par les globules rouges, dans la glycolyse, n'est pas plus grande chez les sujets cancéreux que chez les normaux. Peut-être est-ce l'acide pyruvique produit dans la glycolyse musculaire qui est absorbé par la tumeur. G. Abt.

R. MERTEN et J. SONNTAG. — **Untersuchungen mit dem Oxydase-Cytochrom c-Ferment-system von Keilin und der Indophenolblaubestimmungsmethode von Sehrt über den Indophenol-Cytochromoxydasegehalt roter Blütkörperchen, unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Krebskranken.** (Recherches au moyen du système enzymatique oxydase-cytochrome *c* de Keilin et de la méthode de Sehrt au bleu d'indophénol sur la teneur en indophénol-cytochromoxydase des globules rouges, principalement en ce qui concerne les cancéreux). *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. 53, mars 1943, p. 319-330.

Les auteurs ont dosé la teneur en cytochromoxydase des globules rouges de cancéreux et de sujets normaux, avec l'idée qu'une différence marquée et constante entre les uns et les autres pourrait servir de base à une méthode de diagnostic du cancer.

Deux techniques ont été utilisées : 1° mesure, au moyen de l'appareil de Warburg, de la perte de O_2 provoquée par l'oxydation de la *p*-phénylènediamine, au moyen de l'oxydase du cœur de bœuf, activée par le cytochrome *c* représenté par des globules rouges hémolysés ; 2° méthode de Sehrt, permettant de titrer le bleu d'indophénol résultant de l'action sur la diméthyl-*p*-phénylènediamine et l'α-naphtol du sang veineux hémolysé.

La première méthode a montré une différence d'activation entre les globules rouges des sujets sains (148 à 162 p. 100) et ceux des cancéreux (85 à 106 p. 100), mais cette diminution du cytochrome *c* chez les seconds est trop inconstante pour qu'on puisse s'y arrêter. Quant à la technique de Sehrt, elle n'a pas révélé de différence tranchée entre les cancéreux et les sujets atteints d'autres maladies ; par ailleurs, l'auto-oxydation et l'oxydabilité des solutions de diméthyl-*p*-phénylènediamine et d'α-naphtol, utilisées par Sehrt, présentent de telles variations que les résultats obtenus apparaissent *a priori* comme douteux.

Dans ces conditions, on ne saurait établir, actuellement, un diagnostic de cancer sur les indications fournies par les deux méthodes utilisées par les auteurs. J. Lavedan.

H. LENORMANT. — **Spectre d'absorption UV de l'insaponifiable des tissus animaux normaux et tumoraux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 23-24.

L'étude de *L.* a porté sur des tissus normaux et sur des tumeurs bénignes et malignes. Techniquement, l'extraction lipidique a été faite : 1° par la méthode de Bloor ; 2° la méthode de Kumagawa ; 3° l'extrait benzénique du tissu sec. Saponification et extraction de l'insaponifiable par la méthode de Lemeland. Spectre effectué en solution alcoolique avec un appareil donnant, directement et sans calcul, le coefficient d'absorption de la substance étudiée. L'insaponifiable ainsi extrait se présente sous trois aspects : *a*) spectre à trois

bandes situées respectivement à 2.600, 2.700 et 2.800 Å. Lorsque le spectre est de ce type, l'absorption est modérée et ne présente que peu de variations d'un tissu ou d'un animal à l'autre; *b*) spectre à bande unique avec sommet a 2.525 Å. Avec ce type l'absorption est intense, soit que la substance absorbante existe en grande quantité, soit que son absorption spécifique soit considérable; *c*) spectre mixte, avec courbe du type 1, plus ou moins effacée par celle du type 2. Ces résultats se retrouvent aussi bien dans les tissus normaux que néoplasiques — bénins ou malins —, et aussi dans tous les tissus de tous les individus étudiés (homme, chien, lapin, cobaye, bœuf, grenouille).

J. Lavedan.

E. ABDERHALDEN. — **Ueber das optische Verhalten der im Eiweiss von Carcinom und seiner Metastasen und dem Muttergewebe enthaltenen Glutaminsäure** (Sur les propriétés optiques de l'acide glutamique des protéines d'un carcinome, de ses métastases et des tissus d'origine) *Berl. Deutsch. chemisch. Gesellsch.*, 75e an., vol. II, partie B, 1942, p. 1800-1802.

A. a isolé minutieusement l'acide glutamique des hydrolysats d'un carcinome de l'estomac, de la muqueuse gastrique saine du malade, de métastases et de tissu sain de son foie; après cristallisation du chlorhydrate d'acide glutamique, il a traité les eaux-mères par la méthode d'estérification d'E. Fischer. Les rendements en acide *l*-glutamique, par gramme de protéide sec des 4 tissus, a été respectivement de 11,2, 10,8, 10,2 et 10,3 p. 100. Pas d'acide *d*-glutamique. L'auteur a trouvé dans d'autres tumeurs de l'acide *d*-glutamique, mais en quantités bien inférieures à celles annoncées par Kogl et Erxleben. Il suffit, à son avis, qu'il existe des tumeurs sans acide *d* glutamique pour que la présence de cet acide n'ait pas l'importance que Kögl lui attribue.

G. Abt.

U. WESTPHAL. — **Erniedrigte *d*-Aminosäureoxydase-Wirksamkeit im Organismus tumorkranker Ratten** (Diminution de l'activité de la *d*-aminoacidoxydase dans l'organisme des rats porteurs de tumeurs). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. 276, 1942, p. 191-201.

U. WESTPHAL et K. LANG. — **Lactoflavin und *d*-Aminosäureoxydase in der Leber tumorkranker Ratten** (Lactoflavine et *d*-aminoacidoxydase dans le foie des rats porteurs de tumeurs). *Ibid.*, p. 205-213.

U. WESTPHAL. — **Widerherstellung der normalen *d*-Aminosäureoxydase Wirksamkeit durch Tumorentfernung** (Récupération de l'activité normale de la *d*-aminoacidoxydase par l'ablation de la tumeur) *Naturwiss.*, t. 31, 26 févr. 1943, p. 117.

I. La présence d'une tumeur maligne à croissance rapide a-t-elle une influence sur l'activité des *d*- et *l*-amino-acidoxydases des extraits de foie et de rein chez le rat? Expériences sur des rats blancs, porteurs de tumeurs de Walker 2 1/2 à 4 semaines après l'inoculation (poids des tumeurs : 5 à 40 g., une fois 70 g.). Mesure de l'activité des aminoacidoxydases des extraits de foie par la consommation de O_2 en présence de *d*-phénylalanine. Sur une moyenne de 34 rats normaux et 23 rats porteurs de tumeurs, les consommations de O_2 en 3 heures sont respectivement de 80,5 cm³ et 30,3 cm³; donc forte diminution chez les rats cancéreux. Mêmes résultats avec les extraits de rein. La libération de NH_3 présente les mêmes différences. Par contre, pour l'activité de la *l*-aminoacidoxydase, pas de différence entre les rats cancéreux et les rats normaux; mais les valeurs absolues sont beaucoup plus faibles que dans le cas de la *d*-aminoacidoxydase. Les organes des animaux porteurs de tumeurs sont-ils moins riches en ferment, ou existe-t-il un mécanisme inhibiteur?

II. La *d*-aminoacidoxydase se compose d'une protéine spécifique et d'un

groupement prosthétique dissociable, un alloxazine-adénine-dinucléotide. Le parallélisme entre la teneur des divers organes en dinucléotide et lactoflavine semble indiquer que la plus grande partie de la lactoflavine y est présente comme constituant du dinucléotide. Mais il n'y a pas de différence entre les teneurs en lactoflavine des foies de rats porteurs de tumeurs et des foies de rats normaux. La cause de la diminution d'activité de l'aminoacidoxydase doit être cherchée ailleurs que dans une pauvreté en lactoflavine.

III. Après extirpation de la tumeur de Walker, la richesse du foie en oxydase (mesurée par la désamination de la *d,l*-alanine) est aussi grande chez les rats opérés depuis 10-12 jours que chez les normaux. Une ablation incomplète, la présence de métastases, empêchent le retour à l'activité normale. L'activité semble être en raison inverse de la quantité de tissu cancéreux.

G. Abt.

U. WESTPHAL. — I. **Ueber die d-Aminosäureoxydase in Leberextrakten normaler erwachsener tumortragender und junger Ratten** (Sur la *d*(—) aminoacides-oxydase dans les extraits de foie des rats normaux adultes et jeunes et des rats porteurs de tumeurs). *Zeitschr. physiol. Chem.*, t. **278**, 1943, p. 213-221.

II. **Ueber den Zusammenhang zwischen Walker-Tumorwachstum und verminderter d-Aminosäureoxydase-Wirksamkeit**). Sur la relation entre la croissance des tumeurs de Walker et la diminution de l'activité de la *d*-aminoacides-oxydase) *Ibid.*, p. 222-229.

I. La teneur en protéide spécifique entrant dans la composition de la *d*-aminoacides-oxydase peut être determinée quantitativement à l'aide de la technique de Negelein et Bromel : mesure dans l'appareil de Warburg de O_2 consommé, à 38°, en présence d'un excès de *d,l*-alanine et de groupe prosthétique (alloxazine-adénine dinucléotide) en quantité suffisante pour saturer le protéide. Cette consommation de O_2 est en moyenne 3.6 fois plus forte que dans les expériences antérieures de l'auteur, faites avec une quantité beaucoup plus faible de phénylalanine ; on peut avec le facteur 3,6 transformer les chiffres de cette dernière série en chiffres correspondant aux nouvelles conditions d'expérience. *W.* trouve maintenant que la teneur en *d*-aminoacides-oxydase dans les extraits de foie de rats porteurs de tumeurs de Walker est environ la moitié de la teneur des foies de rats normaux adultes. Chez les rats normaux âgés de 2 à 8 semaines, cette teneur est également diminuée environ de moitié, fait jusqu'ici inexpliqué.

II. Après extirpation de la tumeur, la teneur du foie en *d*-aminoacides-oxydase revient au même niveau que chez les rats normaux. Quand l'ablation de la tumeur n'a pas pu être réalisée intégralement, le taux reste inférieur à celui des rats normaux, parallèlement au volume de tissu malin résiduel. La réparation de tissus détruits par une brûlure au fer rouge n'entraine pas de diminution de l'oxydase ; la régénération cellulaire n'est toutefois pas, dans ce cas, plus intense que dans celui de petites tumeurs, qui ne comporte pas non plus d'activité réduite du ferment. Ces faits conduiraient à une interprétation de la présence d'acides *d*-aminés dans les tumeurs différente de celle de Kögl : elle serait la conséquence de la faible activité de la *d*-aminoacides-oxydase.

G. Abt.

P. BOULANGER. — **Sur la teneur en d-amino-acides des protéines solubles de tissus normaux et de tumeurs expérimentales.** *Soc. Biol. Lille*, 8 mai 1944, in *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, sept. 1944, p. 686-687.

En vue d'éviter les racémisations possibles d'acides aminés gauches dans l'hydrolyse des protéines par l'ac. chlorhydrique, *B.* a employé l'hydrolyse

enzymatique (pepsine, trypsine, extrait de muqueuse intestinale, successivement), sur des tissus normaux (muscle, foie) et sur des tumeurs (épithélioma Guérin, tumeur benzopyrène, fibrosarcome). Il a ensuite dosé l'N aminé total, determiné l'N *d*-aminé à l'aide de la *d*-acidaminodéhydrase de poudre de rein, et calculé le pourcentage d'N *d*-aminé. Ce pourcentage est toujours plus elevé après l'hydrolyse chlorhydrique qu'après l'hydrolyse enzymatique. Mais, même avec cette dernière, les pourcentages des tumeurs sont supérieurs à ceux des tissus normaux (2,5 à 4,9 contre 0,9 à 1,65 ; 0,9 à 1,25 contre 0,2 à 0,7). G. Abt.

G. Roussy, P. et M. Guérin. — **Essai d'immunisation contre un épithélioma de l'utérus du rat par injection de filtrat tumoral.** *C. R. Soc. Biol.*, t 138, févr. 1944, p. 121 123.

Dans le but de les immuniser contre une greffe ultérieure, les auteurs ont injecté à des rats un broyat d'epithélioma transplantable de l'utérus du rat, rendu acellulaire par filtration préalable sur bougies L1 ou L2. Chez 20 rats ainsi préparés et greffés 4 mois plus tard, on obtint 100 p. 100 de resultats positifs ; mais ce chiffre s'abaissa à 44 p. 100 dans un lot de 25 animaux greffes seulement 2 mois après injection du filtrat (temoins 80 p. 100). Des expériences de verification avec greffe d'épreuve, faite à distance de 1, 3 ou 4 mois, ont permis de préciser que l'injection de filtrat provoque une légère immunisation vers le 2e mois, mais que celle-ci diminue puis disparaît totalement par la suite.

Pour augmenter, si possible, le degré d'immunisation obtenue, les auteurs ont utilisé deux techniques : 1° répetition des injections de filtrat (3 fois 1 cc. a 15 jours d'intervalle) et greffe 2 mois plus tard 3 resultats négatifs sur 10 (témoins 4 sur 5) ; 2° utilisation d'un mélange de filtrat avec un broyat atténue par passage à la glacière durant 3 a 5 jours, et greffe 2 mois plus tard : 7 animaux sur 25 (29 p 100) résistèrent, mais tous furent positifs à une greffe ulterieure.

Et les auteurs concluent que, en dehors de quelques cas sporadiques d'immunité, d'ailleurs transitoire, contre la greffe de l'epithelioma transplantable de l'utérus du rat, il a été impossible d'obtenir une immunisation dans un pourcentage intéressant de cas, sans doute parce que cet epithelioma appartient au groupe des tumeurs non immunisantes identifiées par Russell. J. Lavedan.

C. Hackmann. — **Versuche zur Tumorimmunität. Passive Uebertragung der Immunität bei Brown-Pearce Tumor** (Recherches sur l'immunite tumorale. Transmission passive de l'immunité contre la tumeur de Brown-Pearce). *Zeitschr. f. Krebsf.*, t. 54, juin 1943, p 132-144.

H. s'est proposé de vérifier les constatations faites antérieurement en ce qui concerne l'immunisation contre la tumeur de Brown-Pearce. Des lapins ont été préparés par inoculation sous-cutanée d'un broyat tumoral. Ils ont développé localement des nodules tumoraux qui, après une courte période de croissance, ont totalement rétrocédé. Quatre semaines plus tard, les mêmes animaux ont été greffés à nouveau ; chez un nombre important d'entre eux, cette tentative a absolument échoué, la première inoculation ayant agi dans le sens d'une immunisation, au moins partielle, contre les greffes ultérieures. Par ailleurs, *H.* a constaté que cette résistance pouvait être transmise à des animaux neufs par injection à ceux-ci du sang de lapins préalablement immunisés. Cette injection limite, de façon non douteuse, le développement de la tumeur de Brown-Pearce, même lorque celle-ci est inoculée par voie endoveineuse. J. Lavedan.

Leishmanioses.

H. FOX. — **Yaws, cutaneous Leishmaniasis and Pinto.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **123**, **23** oct. 1943, p. 459-462.

Résumé sommaire des caractères, surtout cliniques, du pian, du bouton d'Orient, de la leishmaniose américaine et du mal de Pinto ou caraté.

J. COLAS-BELCOUR.

A. BRION et M. BERTRAND — **Paralysie leishmanienne du chien.** *Bull Acad. vétér. France*, t **17**, mai 1944. p 139-143.

Apparition progressive, chez une chienne, atteinte d'eczéma purpurace, d'une paralysie flasque totale des membres postérieurs, qui s'accompagne de dépilations, croissance anormale des onglons, amaigrissement, qui, joints à un formol-gel positif, font penser à une leishmaniose viscérale. A la suite d'un traitement au pentastib, la marche redevient normale et l'animal guérit. Les auteurs attribuent cette paralysie à la présence de leishmanies dans les centres nerveux de la motricité, sans lésions de destruction des tissus, d'ou rapidité de la guérison.

Au cours d'une discussion, M. Césari décrit une leishmaniose viscérale qu'il vient d'observer chez une chienne de race ayant séjourné dans le Midi. Ce cas présenta, outre des manifestations cutanées classiques, des ulcérations gingivales et du déchaussement des molaires, améliorées pour un temps par un traitement au pentastib Plus tard, apparurent une dépigmentation particulière de la truffe et des sillons nécrotiques partant des narines pour remonter dans la muqueuse nasale, ce qui, pour l'auteur rapproche ce cas des lésions observées dans la leishmaniose américaine Un nouveau traitement les fit disparaître jusqu'à une rechute ultérieure. J. COLAS-BELCOUR.

C. A. HOARE. — **Cutaneous leishmaniosis (critical review of recent Russian work).** *Trop. Dis. Bull*, t. **41**, 1944, p. 331-345.

H. expose en cette revue un ensemble de travaux russes et plus particulièrement ceux de la « Première Conférence sur la Leishmaniose cutanée » tenue à Ashkhabad en 1940 et publiés en 1941 sous le titre : *Les problèmes de la leishmaniose cutanée*. Il resume tout d'abord sa répartition : Asie Centrale ou Turkestan russe, Républiques transcaucasiennes d'Azerbaidjan, de Géorgie et d'Arménie.

On distingue, d après les travaux (Kojevnikov, Latyshev et Kriukova), 2 types cliniques de lésions : la *leishmaniasis cutanea tarde enulcerans*, ou forme « sèche », surtout urbaine, et la *leishmaniasis cito enulcerans*, ou forme « humide », à prédominance rurale. Ces deux types de leishmaniose sont indépendants, mais peuvent coexister chez les mêmes individus, un individu vacciné contre la forme sèche pouvant contracter ultérieurement la forme humide. L'inoculation des leishmanies ou leur culture provenant d'un type de bouton reproduit la même lésion, et elle seule.

Nombre de vaccinations qui semblent n'avoir donné lieu à aucun bouton engendrent une immunité partielle, au même titre que celles qui ont donné lieu à des lésions classiques, ce qui explique l'état d'allergie de certaines personnes ayant vécu en zone endémique. Il existe aussi des malades dont les lésions, bien que cicatrisées, présentent un caractère persistant d'inflammation ; ces formes d'évolution « prolongée » se retrouvent chez les chiens.

Au point de vue anatomopathologique, certains détails sont précisés, et en particulier l'infiltration secondaire d'allure tuberculoïde, les modifications des

capillaires dans la papule de la forme humide (Kapina, Kolesnikov et Djafarov, Igochine et Tscherniak).

Parmi les méthodes de diagnostic, l'intradermo-réaction de Dubovskoy avec des cultures en milieu au lait a été étudiée sur 442 personnes, avec 93,2 p. 100 de résultats positifs chez des porteurs de boutons, 98,7 p. 100 chez des malades guéris, et 12,8 p. 100 chez des individus non atteints, mais ayant séjourné dans la zone endémique et par là-même suspects d'une infection larvée méconnue.

L'inoculation préventive de produits virulents, ou surtout de cultures vivantes, a été employée sur une grande échelle (Sokolova) avec 70,3 p. 100 de résultats positifs si les cultures provenaient d'une forme sèche, et jusqu'à 100 p. 100 avec celles d'une forme humide. La protection contre une réinoculation ultérieure est manifeste : 6,3 p. 100 de réinfections chez les vaccinés, 29,3 p. 100 chez ceux insuffisamment vaccinés, et 63,6 p. 100 chez les non-vaccinés. L'immunité, qui n'apparaît que 3 à 4 mois après le début du bouton d'inoculation, grandit et devient absolue au bout d'un an. Les boutons secondaires dus à des réinoculations, quand ils existent, sont d'ailleurs plus bénins et de peu de durée. L'étude expérimentale de l'immunité a été poursuivie par Moshkovsky, qui a montré que la bénignité de la lésion secondaire est d'autant plus marquée que le bouton primaire coexistant se rapproche de sa guérison ; les deux lésions, d'après « son principe de réinoculation », tendraient à évoluer synchroniquement vers une guérison simultanée, d'où necessité, dans la pratique, que le bouton vaccinant ait fini sa cicatrisation avant la période épidémique.

Différents traitements ont été employés avec succès, suivant des modalités appropriées aux lésions sèches ou humides : infiltrations locales d'atébrine, pommades à base d'atébrine, de rivanol et de protargol, cataplasmes au yatrène et au rivanol, pansements au sang, injections intradermiques de cultures ; des résultats encourageants ont été obtenus avec le jus du fruit d'une Moracée du genre *Maclura*, des injections de sang normal ou immun et des rayons X.

L'étude épidémiologique de la leishmaniose cutanée « humide », surtout rurale et prédésertique, et la capture de phlébotomes infectés de leishmanies (*P. papatasi*, *P. caucasicus*) dans les terriers de rongeurs sauvages, ont incité Viem, Latyshev et Kriukova à rechercher si ces gerbilles et souslicks ne seraient pas les réservoirs de virus de cette infection. Non seulement ceux-ci se sont révélés sensibles à l'inoculation expérimentale, mais une recherche ayant porté sur plus d'un millier de rongeurs a montré que 30 p. 100 d'entre eux (surtout des *Rhombomys opimus*, en proportion plus faible des *Meriones erythromus*, *M. meridianus* et *Spermophilopsis leptodactylus*) étaient naturellement infectés et porteurs de boutons, particulièrement aux oreilles ; le produit de ces lésions était inoculable à l'homme et les phlébotomes neufs s'infectaient sur les rongeurs malades. Leur rôle de réservoir de virus s'est trouvé renforcé du fait que ces animaux se réinfectent constamment, une première lésion ne les vaccinant pas contre une réinoculation ultérieure, et d'autre part que les phlébotomes, dans les terriers, trouvent un microclimat favorable leur permettant de se maintenir en activité normale toute l'année et de transmettre la maladie de rongeur à rongeur, même en dehors des périodes d'épidémies humaines. A *P. caucasicus* serait plus particulièrement dévolu le rôle de vecteur entre rongeurs, et à *P. papatasi* celui de la transmission des leishmanioses de rongeurs à l'homme.

Des recherches analogues ont été poursuivies sur la forme sèche du bouton d'Orient surtout fréquente au centre des villes et des oasis cultivées (Shagalov).

Elles ne sont pas aussi avancées que pour les formes humides. Kriukova a cependant montré que certains rongeurs du genre *Nesokia* et des souris étaient sensibles à l'inoculation expérimentale, et Levinson qu'un hérisson *Hemiechinus albulus major* (sur 20 examinés) était porteur de lésions leishmaniennes auriculaires. Le rôle du chien n'est pas encore net, son infection pouvant être concomitante ou non à celle de l'homme.

La prophylaxie basée sur cette épidémiologie a conduit les auteurs à détruire à la chloropicrine rongeurs et phlébotomes dans les terriers. Cette mesure, réalisée sur 1 250 hectares, dans une région de haute endemicité, a été suivie d'une régression des lésions nouvelles l'année suivante, de 70 p. 100 à 0,4 p. 100.

Kriukova a inoculé de nombreux petits mammifères, réservoirs possibles du virus, en particulier avec la forme sèche urbaine, pour laquelle leur sensibilité est infiniment moins grande. C'est cette étude expérimentale sur les animaux qui a mis en évidence la non-existence d'une immunité acquise chez les rongeurs sauvages pour la leishmaniose cutanée mentionnée plus haut. Les réinfections successives de ces animaux se traduisent, chez les animaux capturés, par des lésions multiples à divers stades de développement. Kriukova, dans ses études, a utilisé un milieu NNN modifié, où le sang frais est remplacé par le produit de digestion pepsique en milieu chlorhydrique. *H.* conclut que les deux formes cliniques de la leishmaniose cutanée décrites par les auteurs russes doivent coexister dans les diverses régions où l'on rencontre le bouton d'Orient et que la sensibilité à la leishmaniose de certains rongeurs sauvages d'Afrique du Nord, déjà connue, permet d'envisager leur rôle comme réservoir de virus. Il rappelle en terminant que Laveran avait eu l'idée de réaliser des expériences sur ce thème, mais qu'il avait jugé improbable le rôle des rongeurs sauvages comme réservoirs de virus, du fait qu'il n'en avait jamais trouvé de naturellement infectés. J. Colas-Belcour.

S. Adler et R. Ashbel. — **A note on the metabolism of tissues infected with « Leishmania donovani », « L. infantum » and « L. tropica ».** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 34, 1940, p. 207-210.

On sait que les leishmanies flagellees en condition aérobie ou anaérobie produisent une glycolyse intense. Cette même étude a été poursuivie par *A.* et *A.* à l'aide de l'appareil de Barcroft-Warburg sur des fragments de foie et de rate de hamsters ou de spermophiles infectés avec des cultures de *L. infantum* et *L. tropica*. Elle mit en évidence une glycolyse, surtout aerobie, dans les tissus infectés, bien plus marquée que dans les normaux ; l'intensité de cette glycolyse est fonction du nombre de cellules parasitées ; la glycolyse anaérobie et la consommation d'oxygène sont également plus importantes dans les tissus leishmaniés. Des leishmanies libérées des tissus par des lavages au Ringer et des centrifugations successives ne produisent pas cette glycolyse aérobie si nette avec les flagellés de culture. J. Colas-Belcour.

L. Stein et E. Wertheimer. — **A new fraction of cold-susceptible protein in blood of dogs infected with kala-azar.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 12-27.

Dans le sang des chiens infectés de kala-azar, il existe un groupe de protéines qui précipitent au froid et qui en majeure partie se redissolvent à la chaleur (+ 37° C) ; elles constituent la fraction « CF » des auteurs. Dans un sérum libéré de « CF » et dilué, *S.* et *W.* ont pu encore précipiter une fraction importante de protéines ou fraction « DF ». A l'encontre des chiens et des individus infectés, les hamsters leishmaniés n'ont montré aucune hyperprotéinémie, ni présente aucune albumine anormale. J. Colas-Belcour.

L. NATTAN-LARRIER, A. D. RONCHESE et L. STEEG. — **Les infections expérimentales du mérion par « Leishmania donovani. »** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. **31**, n[os] 3-4, 1942, p. 212-221.

Dans ce mémoire, précédé de notions biologiques nécessaires à l'élevage en captivité du mérion nord-africain (*Meriones shawi*), les auteurs relatent leurs expériences d'inoculation de 26 de ces rongeurs avec une souche de leishmaniose viscérale niçoise d'origine canine. Il s'agissait tantôt (15 mérions) du virus passé sur spermophile, le plus souvent (21 mérions) du virus provenant de mérions précédemment infectés. Tout mérion inoculé s'infecta. Le foie et la rate augmentés de volume contenaient des leishmanies. Leur maladie fut lente, chronique et par suite difficile à suivre. 4 passages de mérion à mérion ont pu cependant être réalisés par les auteurs. Des petits, nés de mères infectées, sacrifiés dès leur naissance, se sont montrés infectés, prouvant ainsi que la leishmaniose de la femelle pleine peut se transmettre au fœtus.

J. COLAS-BELCOUR.

Y. YAO et C. WU. — **The finding of « Phlebotomus chinensis » Newstead from Yunnan and its bearing on the transmission of kala-azar in South China.** *Chin. Med. J.*, t **60**, sept. 1941, p. 232-240.

Sur 483 *P. chinensis* capturés dans le village de Tsing-Kiangpu (Nord du Kiangsu), 10 furent reconnus porteurs de flagellés qui, inoculés dans le péritoine de 11 hamsters, donnèrent une leishmaniose viscérale à 4 d'entre eux. La présence de *P. chinensis* dans le Yunnan laisse à penser à *Y.* et *W.* que cet insecte a une répartition plus étendue dans les provinces du Sud, et par là même y assure l'existence possible du kala-azar dont il est le principal vecteur en Chine.

J. COLAS-BELCOUR.

R. STEPHENSON. — **An epidemic of kala-azar in the upper Nile Province of the Anglo-Egyptian Sudan.** *Ann. trop Med. a. Parasit.*, t. **34**, 1940, p. 175-179.

S. signale une épidémie de kala-azar dans une petite tribu Dinka vivant de l'élevage dans une région à l'Est du Nil Blanc (Province du Nil Supérieur, Soudan anglo-égyptien). Chez ces indigènes de condition misérable, dont le régime alimentaire est pauvre en vitamine C, l'épidémie fut très sévère ; sur 73 cas examinés, 19 moururent avant traitement, 25 autres après avoir été soignés au néostibosan, au tartre émétique et parfois à l'anthiomaline. Dans des cas assez nombreux avec lésions de la bouche (*cancrum oris*) et particulièrement graves (18 cas, 12 morts), l'uréastibamine se montra plus efficace que le néostibosan

J. COLAS-BELCOUR.

LEFEBVRE. — **Un cas de kala-azar observé à Porto-Novo (Dahomey) contracté en Tunisie.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. **31**, déc. 1942, p. 341-343.

Observation d'un cas de leishmaniose viscérale observé chez un adulte de 29 ans à l'hôpital de Porto-Novo, mais vraisemblablement contracté lors d'un séjour en Tunisie.

J. COLAS-BELCOUR.

L. PARROT et R. GOUGIS. — **Sur l'agent probable de transmission du bouton d'Orient dans la colonie du Niger.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **21**, déc. 1943, p. 268-269.

L'endémicité du bouton d'Orient dans certaines régions du Niger est reconnue par diverses observations déjà anciennes. On n'y avait déterminé jusqu'ici qu'un seul phlébotome, *P. sergenti* dans l'Aïr. Les auteurs ont eu l'occasion d'étudier 3 phlébotomes capturés dans la case d'un Européen atteint de boutons multiples, à Maradi. Il s'agissait cette fois de *P. roubaudi* Newstead

1913, espèce très voisine de *P. papatasi*, dont le rôle dans la transmission de la leishmaniose cutanée est maintenant bien connu. J. COLAS-BELCOUR.

I. KATZENELLENBOGEN. — **Vaccination against Jericho Boil.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 28-31.

Dans une exploitation sise sur les bords de la Mer Morte, où sévissait le bouton d'Orient, *K.* a vacciné le personnel nouvellement arrivé, ou y résidant déjà mais encore indemne. Il inoculait, dans le derme des sujets, soit 0,1 cc. de cultures, soit 0,05 cc. d'une émulsion splénique de hamster infecté. Sur 152 vaccinés, 135 eurent un bouton au point d'inoculation et 17 restèrent négatifs. 5 personnes présentèrent des boutons multiples en diverses régions du corps ; leur vaccination à la saison des phlébotomes permet d'attribuer cette forme clinique à une infection naturelle simultanée. 13 revaccinations pratiquées chez des vaccinés ne donnèrent lieu qu'à une récidive. Sur 28 vaccinés soumis à une intradermo-réaction, avec des flagellés morts, 18 présentèrent une réaction positive dans les 48 heures. J. COLAS-BELCOUR.

A. ADAMS. — **Studies in chemotherapy. XXXV. A case of Indian kala-azar treated with propamidine (4-4′ diamidinodiphenoxypropane).** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 96-97.

Cas de kala-azar indien traité et apparemment guéri par la propamidine à raison de 2 mg. par kilogramme, par voie intramusculaire. Aucune modification de la pression sanguine n'a été observée comme dans le cas de la pentamidine. J. COLAS-BELCOUR.

R. KIRK et R. MACDONALD. — **An unusual case of leishmaniasis treated with 4-4′ diamidinodiphénoxypentane.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 34, n° 2, 1940, p. 131-134.

K. et *M.* rapportent le cas d'un indigène du district du Nil Bleu qui, atteint de kala-azar, fut soigné au néostibosan et apparemment amélioré, mais rentra ultérieurement à l'hôpital avec une parésie des 2 jambes, due, pour les auteurs, à une intolérance à l'antimoine, ainsi que différents accidents cutanéo-muqueux dont certains d'origine leishmanienne confirmée (éruption nodulaire de la face s'étendant jusqu'à la commissure nasale, ulcération de la muqueuse du septum nasal et rash de fines ponctuations sur le reste du corps). Le malade fut traité par le 4-4′diamidinodiphénoxypentane : l'éruption nodulaire de la face disparut, l'ulcération nasale se cicatrisa, le rash fit place à des zones de dépigmentation et la rate, qui était restée palpable après le premier traitement, redevint normale. J. COLAS-BELCOUR.

M. SATI. — **Antimony treatment of Sudan kala-azar.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 1-8.

Poursuivant ses études sur la chimiothérapie du kala-azar soudanais, *S.* donne les résultats obtenus sur 150 nouveaux cas confirmés par la formule sanguine, les ponctions ganglionnaires, spléniques ou sternales. Divers traitements furent essayés : néostibosan sur 67 cas, avec 17 morts et 50 guérisons ; tartre emétique sur 10 cas, avec 6 morts et 4 guérisons ; solustibosan sur 10 cas, avec 7 morts et 3 guérisons ; néostibosan associé au tartre émétique sur 31 cas, avec 1 mort et 30 guérisons ; solustibosan associé au tartre émétique sur 3 cas, avec 2 morts et 1 guérison ; néostibosan associé au solustibosan sur 13 cas, avec 1 mort et 12 guérisons ; néostibosan associé au solustibosan et au tartre émétique sur 12 cas, avec 1 mort et 11 guérisons ; néostibosan associé au tartre émétique et au néostam sur 4 cas, tous guéris. Les lésions orales étaient soignées par les sulfamides sans traitement local. A ces traitements spécifiques, *S.* adjoignait un régime alimentaire riche en pro-

téines, du foie cru et des légumes frais, une médication tonique à base de fer et d'arsenic, ainsi qu'une hygiène buccale préventive d'accidents fréquents en cette région. Le critère de guérison en fin de traitement était le retour à une température et à une formule sanguine normales, la disparition des parasites constatée par ponctions ganglionnaires et spléniques répétées à une semaine d'intervalle et suivies, 7 à 10 jours plus tard, d'une ponction sternale.

J. COLAS-BELCOUR.

G. SARROUY et F. GILLOT. — **Traitement rapide de la leishmaniose viscérale infantile par un nouveau dérivé stibié.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **21**, mars 1943, p. 28-37.

Etude portant sur 9 cas algériens de leishmaniose viscérale infantile traités et guéris par le pentastib (para-aminophénylstibinate de methylglucamine). Les auteurs insistent encore sur la nécessité d'employer la dose voulue en un temps aussi court que possible si l'on veut obtenir une guérison rapide (ce *Bull.*, t. **42**, p. 297). *S.* et *G.* préfèrent ainsi injecter, par voie intramusculaire, 0.07 g. par kilogramme et par jour pendant 4 jours, avec même une tendance présente à raccourcir la durée du traitement à 3 jours en injectant 0,10 g. par kilogramme. On tâte d'abord la sensibilité du malade par une injection de 0,25 g., puis la dose quotidienne est injectée en trois fois pour répartir l'absorption du médicament dans le nycthémère.

J. COLAS-BELCOUR.

S. SUSSKIND et J. ROTH. — **A note on the treatment of two cases of infantile leishmaniasis with stilbamidine.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **37**, 1943, p. 158-164.

Observation de 2 cas de leishmaniose viscérale infantile méditerranéenne traités par la stilbamidine. Il s'agissait d'enfants de 5 ans 1/2 et 10 ans ; tous deux guérirent de leur forme sévère, mais après un long traitement. Le second reçut en effet 2 injections de 20 mg., 7 de 30 mg., 2 de 35 mg., 61 de 40 mg., 3 de 45 mg. et 52 de 50 mg., au total 5,5 g. Le médicament, donné en solution glucosée à 10 p. 100, fut très bien supporté. J. COLAS-BELCOUR.

A. ADAMS et W. YORKE. — **Studies in chemotherapy. XXV. A second case of Indian kala-azar treated with 4-4'diamidinostilbene.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **34**, 1940, p. 173-174.

Marin indien atteint de kala-azar soigné et guéri par un traitement au 4-4'diamidinostilbène. J. COLAS-BELCOUR.

S. ADLER et I. TCHERNOMORETZ. — **Notes on the action of 4-4'diamidinostilbene on « Leishmania donovani » and « Leishmania infantum » in the Syrian hamster « Cricetus auratus ».** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **35**, 1941, p. 9-14.

Etude du 4-4'diamidinostilbène sur 12 hamsters infectés de leishmanies (*L. donovani*) par inoculation intrasplenique, ce qui provoque une maladie plus sévère et plus rapide que l'inoculation intrapéritoneale de cultures, voie utilisée pour 25 hamsters inoculés de *L. infantum*. L'effet thérapeutique du médicament sur *L. infantum* est moins net que sur *L. donovani*.

J. COLAS-BELCOUR.

A. WINGFIELD. — **4-4'diamidinostilbene in the treatment of kala-azar.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **35**, 1941, p. 55-58.

Cas de kala-azar avancé traité et guéri par le 4-4'diamidinostilbène. L'influence de ce produit sur la glycémie et la chute de la pression sanguine est attribuée à une action antagoniste vis-à-vis de l'adrénaline ; *W.* pense qu'une injection simultanée de ce médicament atténuerait les effets observés avec la diamidine.

J. COLAS-BELCOUR.

R. KIRK et M. SATI. — **Notes on somes cases of Sudan kala-azar treated with 4-4'diamidinostilbène.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 34, n° 2, 1940; p. 83-92.
— **The use of certain diamidines in the treatment of kala-azar.** *Ibid.*, p. 181-197.

Sur 28 cas de kala-azar soudanais traités au 4-4'diamidinostilbène, les auteurs ont observé 4 morts et 24 guérisons, dont 25 p. 100 suivies pendant 6 à 7 mois. Ce produit a permis de soigner un malade antimonio-résistant, déjà soumis à deux cures au néostibosan et trois au tartrate d'antimoine. Sur 13 cas traités au 4-4'diamidinodiphénoxypentane, il y eut 3 morts et 10 guérisons, et sur 2 cas traités au 4-4'diamidinodiphénoxypropane, 1 mort et 1 guérison. Ces traitements utilisèrent de préférence la voie intraveineuse et des solutions aqueuses de 10 mg. par centimètre cube aux doses de 1 à 2,6 mg. par kilogramme de poids corporel. La dose totale nécessaire pour obtenir la guérison oscille de 0,75 à 4,9 g. Les réactions observees furent légères (essoufflement, vertiges, douleurs épigastriques, vomissements), ou graves (état syncopal, contractures épileptiformes), mais temporaires. J. COLAS-BELCOUR.

A. ADAMS. — **Studies in chemotherapy. XXVI. A case of Indian kala-azar treated with 4-4' diamidinodiphenoxypentane.** *Ann. trop. Med a. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 53-54.

Traitement et guérison d'un cas de kala-azar indien par le 4-4'diamidinodiphénoxypentane en injection intraveineuse. *A.* note, après l'injection du medicament, une chute appréciable de la pression sanguine, qui redevient normale au bout de 10 minutes. Cette variation est moins marquée avec les injections intramusculaires. J. COLAS-BELCOUR.

R. HUMPHREYS. — **Two cases of oral pharyngeal leishmaniasis treated with pentamidine.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 36, 1942, p 9-11.

Deux cas de leishmaniose buccale et pharyngée, traités et guéris par le 4-4'diamidinodiphénoxypentane (pentamidine) à haute dose (jusqu'à 4 mg. par kg. de poids) par voie intraveineuse. J. COLAS-BELCOUR.

S. ADLER et I. TCHERNOMORETZ. — **The action of some aromatic diamidines on infection of « Leishmania donovani » in the Syrian hamster « Cricetus auratus ».** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 11-16.

Successivement le 4-4'diamidinodiphénylèther, le 4-4'diamidinophenylbenzylèther, le 4-4'diamidinodiphénylèthane, le 4-4'diamidinodiphénoxyethane, le 4-4'diamidinodiphénoxypentane et le 4-4'diamidinodiphénoxypropane furent utilises sur des hamsters légèrement, modérément et sevèrement infestés de *L. donovani* et de *L. infantum*. Seul le 4-4'diamidinopropane se montra efficace au même titre que le 4-4'diamidinostilbène, mais seulement vis-à-vis des infections legeres; à l'egard des leishmanioses moyennes ou graves, il fut inferieur a ce produit. J. COLAS-BELCOUR.

R. KIRK et M. SATI. — **Further notes on some cases of Sudan kala-azar treated with certain aromatic diamidines.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 34-41.

Sur 48 cas de kala-azar soudanais traités par les auteurs, 8 malades sont morts d'une maladie déjà avancée et qui ne put bénéficier que de quelques injections médicamenteuses. Des 35 survivants, 28 sont restes en bonne santé et 4 n'ont pu être suivis. 28 malades furent traités par le 4-4' diamidinostilbène (4 morts, 24 guéris), 13 par le 4-4' diamidinodiphénoxypentane (3 morts, 10 guéris), 2 par le 4-4' diamidinodiphénoxypropane (1 mort, 1 guéri); 3 malades qui avaient quitté l'hôpital apparemment guéris moururent par la suite d'une maladie non déterminée. Le seul effet toxique constaté fut une

parésie des membres inférieurs, d'ailleurs transitoire, chez un cas traité et apparemment guéri par le **4-4'** diamidinodiphénoxypropane.

J. COLAS-BELCOUR.

J. FULTON. — **The therapeutic action of some newer aromatic diamidines on « Leishmania donovani » infection of golden hamster (« Cricetus auratus »).** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **38**, **1944**, p. **147-158**.

Les essais de nouvelles diamidines sur des hamsters dorés de Syrie infectés de *L. donovani* ont été menés comparativement avec des témoins traités à la stilbamidine. Le **4-4'** diminotolane et le **4-4'** diamidinodiphénylurée se montrèrent plus toxiques et, comme les dérivés mono- et diméthylés de la stilbamidine, moins actifs que celle-ci. Le **4-4'** diamidinodiphénylsulfone et le **4-4'** diamidinodiphénylhexane sont plus toxiques et n'ont aucune action thérapeutique. Seul dans les corps étudiés, le **4-4'** diamidino-**2**-hydroxystilbène est aussi bien supporté et aussi efficace vis-à-vis de *L. donovani* que la stilbamidine.

J. COLAS-BELCOUR.

S. ADLER et I. TCHERNOMORETZ. — **The action of some aromatic diamidines on cultures of « Leishmania donovani ».** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **39**, **1945**, n° **1**, p. **14-19**.

Parallèlement à leurs recherches sur les hamsters, les auteurs ont étudié l'action de diverses diamidines (**4-4'** diamidinostilbène, **4-4'** diamidinodiphényléthane, **4-4'** diamidinodiphénoxyéthane, **4-4'** diamidinodiphénylbenzyléther, **4-4'** diamidinodiphényléther, **4-4'** diamidinodiphénoxypropane, **4-4'** diamidinodiphénoxypentane) sur les cultures de *L. donovani* en milieu Locke sérum-gélose. Ils ont stérilisé les diamidines à l'éther et les ont employées en solution aqueuse de **1**/5 000 à **1**/**15**.000.000. Pour chaque composé, *A.* et *T.* firent 3 lots de cultures ensemencées avec la même quantité de flagellés (**2** × 10^6), le premier conservé toute l'expérience à + **24°** C, le second **24** heures à + 37° C, puis à + **24°** C, le troisième **48** heures à + **37°** C et ensuite à + **24°** C. Le 7e jour pour le premier lot, du 8e au 9e pour le second et du 9e au 10e pour le dernier, on lisait les résultats en les comparant à des tubes témoins. La température de + 37° C permet la survie des flagellés, mais non leur multiplication, celle-ci n'a lieu que si les cultures sont ensuite soumises à une température plus basse, + **24°** C par exemple. La croissance sera alors fonction de l'action du produit étudié sur les leishmanies pendant leur séjour à + 37° C. Les diamidines les plus actives *in vitro* sont le **4-4'** diamidinopropane et le **4-4'** diamidinophénoxypentane, puis le **4-4'** diamidinostilbène ; les différences résultant de l'action de ces produits pendant **24** ou **48** heures à + **37°** C sont minimes.

J. COLAS-BELCOUR.

Amibes.

CLIFFORD DOBELL. — **Some new methods for studying intestinal amœbæ and other protozoa.** *Parasitology*, t. **34**, n° **1**, mai **1942**, p. **101-112**.

D. donne d'abord une méthode pour obtenir des préparations d'amibes de culture fixées dans leurs attitudes naturelles : on sectionne transversalement par un trait légèrement oblique des lamelles carrées ; on les conserve dans l'eau distillée en tubes stérilisés à l'autoclave ; pour l'usage, on les extrait du tube avec un crochet de platine fait en ouvrant une anse à ensemencement ; on les saisit avec une pince flambée, on les insère dans le tube de culture vers le fond duquel on les laisse glisser ; on remet le tube à l'étuve dans une position telle que la lamelle soit sensiblement horizontale ; on laisse à l'étuve un certain temps, puis on extrait la lamelle avec le crochet, on la saisit à la pince et

on la jette, en la retournant, dans le fixateur ; après 5 à 10 minutes de séjour dans celui-ci, on la retourne à nouveau, cela permet de se débarrasser d'une grande quantité de bactéries alors que les amibes restent collées au verre ; on obtient ainsi des préparations très claires, où les amibes sont fixées avec leurs pseudopodes étendus.

D. donne ensuite deux méthodes simples de coloration pour les amibes : 1° à l'hématoxyline phospho-tungstique : mordançage dans une solution d'acide phospho-tungstique à 2 p. 100, de 1/2 heure à plusieurs heures ; lavage soigneux à l'eau distillée ; coloration à l'hématoxyline en solution aqueuse à 0,2 p. 100 pendant 15 à 30 minutes ; lavage à l'eau distillée puis au robinet jusqu'à apparence pourpre de la préparation (30 minutes environ) ; déshydratation et montage au baume ; 2° au molybdate d'ammoniaque : même technique que précédemment, en utilisant pour le mordançage une solution aqueuse de molybdate d'ammoniaque à 2 p. 100. G. LAVIER.

R. B. LUCAS. — **Culture methods in the diagnosis of amœbiasis.** *J. Roy. Army med. Corps*, t. 85, nov. 1945, p. 249-251.

L'auteur a employé pour le diagnostic de l'amibiase le milieu de Dobell et Laidlaw, qu'il modifie légèrement la partie solide est fournie comme d'habitude par du sérum de bœuf coagulé, la partie liquide par la solution de Ringer stérilisée à l'autoclave additionnée du blanc de deux œufs frais prélevé aseptiquement et battu dans un récipient stérile, on répartit en tubes contenant le sérum coagulé et on vérifie la stérilité à l'étuve ; enfin, au moment de l'usage, on ajoute une pointe de couteau d'amidon de riz stérilisé à sec à 100° pendant 20 minutes. Il faut ensemencer, pour une selle solide ou pâteuse, avec la valeur d'un pois de matière que l'on dissocie doucement dans le liquide ; si la selle est liquide, on verse au moins 0,1 cc. avec une pipette. Les tubes sont mis à l'étuve à 37° ; pour vérifier la pousse, il faut examiner au moins 0,1 cc. de liquide prélevé au fond, en grattant doucement la surface du sérum coagulé.

405 spécimens divers ont été examinés par cette méthode avec les résultats suivants : culture positive avec examen direct positif : 18 fois ; culture positive avec examen direct négatif : 24 fois ; culture et examens négatifs : 363 fois. Il en résulte que, pour la mise en évidence de l'amibe, la méthode des cultures ajoutée à celle ordinairement employée de l'examen direct présente un intérêt considérable, en élevant de façon importante le nombre des cas dépistés.

G. LAVIER.

R. DESCHIENS et L. LAMY. — **Remarques à propos du cycle complet d'« Entamœba dysenteriæ ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, déc. 1944, p. 949.

L'obtention *in vitro* du cycle complet d'*E. dysenteriæ* dépend de deux conditions : 1° au départ, du dékystement et de la multiplication des amibes ; 2° ensuite de la bonne conduite de la culture. En ce qui concerne la première condition, les difficultés peuvent provenir d'une flore associée défavorable ou de l'envahissement par les *Blastocystis* ; dans un cas où un matériel cependant très riche n'avait permis aucune culture, les auteurs ont pu obtenir un résultat positif en s'adressant à un milieu sérum coagulé et Ringer-sérum sulfamidé (1/1.000 de 1162 F), avec un petit cube d'œuf total coagulé placé au fond du tube ; par la suite, les repiquages furent aisés. D'autre part, pour provoquer l'enkystement, on sait qu'il faut partir d'un milieu dépourvu d'amidon de riz et n'ajouter celui-ci qu'ultérieurement. Cet amidon, outre son rôle nutritif, exerce au départ une action empêchante sur les *Blastocystis*.

G. LAVIER.

RAYMOND MARTIN et MARCEL BEBEY. — **Sur l'enkystement de l'amibe dysentérique.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 22, mars 1944, p. 11-12.

Il est généralement admis qu'avant l'enkystement l'amibe élimine ses

inclusions alimentaires. Les auteurs ont à deux reprises, dans des selles amibiennes contenant peu de globules rouges mais une flore très abondante, rencontré des kystes de 18 μ de diamètre environ et à 4 noyaux ; ils ne renfermaient aucune hématie, mais des bacilles sortant du kyste à travers la paroi au niveau d'une zone représentant 1/6 de la circonférence. G. Lavier.

Clifford DOBELL. — **Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. X. The life-history of « Dientamœba fragilis » : observations, experiments and speculations.** *Parasitology*, t. **32**, n° 3, sept. 1940, p. 417-461.

L'auteur a étudié en détail dans les cultures la morphologie et la biologie de cette amibe, qu'il a décrite avec Jepps il y a plus de 25 ans. La culture est facile et l'amibe pousse bien dans tous les milieux déjà utilisés pour *Entamœba dysenteriæ* et *E. coli*, surtout si l'on y ajoute de l'amidon de riz qui élimine les *Blastocystis* dont la présence est toujours très gênante ; il est important de garder les cultures à l'étuve, bien qu'avec l'amidon de riz elles soient plus résistantes au froid ; mais l'amibe est nettement thermophile, elle pousse très bien à 41°, son optimum est de 40° ; elle est assez indifférente au point de vue nutritif et absorbe un grand nombre d'espèces bactériennes d'accompagnement, l'amidon de riz et même les globules rouges humains quand on lui en fournit ; toutefois cette dernière absorption n'est pas immédiate et ne se réalise qu'après une attente de plusieurs heures.

L'aspect de l'amibe dans les cultures est très différent de celui qu'elle a dans les selles ; dans celles-ci en effet, la plupart des individus sont morts ou dégénérés. La forme trophique est petite : 7-12 μ avec en général 2 noyaux, mais les individus uninucléés sont fréquents. La description que l'auteur avait donnée du noyau s'appliquait aux amibes des selles et doit être modifiée d'après les observations sur formes de culture . dans les jeunes individus, les granules chromatiques sont bien libres et indépendants les uns des autres, on ne saurait donc interpréter l'ensemble comme un caryosome formé de grains chromophiles réunis par une matrice de plastine ; les deux noyaux sont réunis par un filament invisible à l'état frais, mais bien colorable après fixation, bien que ne donnant pas la réaction de Feulgen ; les noyaux ne sont pas réellement sphériques, mais ovoïdes, l'extrémité aiguë se rattachant au filament. Les grains chromatiques ne sont pas quelconques, ni en nombre (qui est de 6), ni en taille (il y en a toujours un, plus ou moins en croissant, qui est plus grand et toujours placé au pôle opposé à celui où s'attache le filament). Le filament est un centrodesmus (l'auteur préfère ce terme qui est celui, original, de Heidenhain, à celui plus généralement usité de centrodesmose) et les granules des chromosomes. Dans les noyaux des individus on ne trouve pas trace du centrodesmus et le noyau est sphérique. C'est l'amibe binucléée qui est la forme adulte typique ; or c'est une amibe en division arrêtée à la télophase ; les formes uninucléées, qui correspondent en structure aux formes adultes des autres amibes, sont en réalité immatures ; elles dérivent évidemment de l'achèvement de division des adultes.

Cette division, *D.* a pu la suivre entièrement dans les cultures mises à température uniforme et il la décrit en détail : à frais, on n'assiste qu'à la scission cytoplasmique sans pouvoir observer de détails nucléaires ; la coloration montre que les noyaux ne présentent d'ailleurs aucune modification. Chez les individus uninucléés ainsi produits, le début des modifications nucléaires, ce sera l'achèvement de la télophase : les chromosomes se dispersent et le noyau apparaît comme formé d'un réseau de linine avec des grains chromatiques aux nœuds, un des granules croît en taille et devient un caryosome excentrique entouré d'un halo clair, parfois il y a deux caryosomes. Le stade de repos est ainsi atteint, mais il est de très courte durée et bientôt la division commence

vraiment. La prophase, qui s'observe surtout dans de petits individus, est compliquée : le noyau gonfle, devient sphérique, le caryosome se résout en granules, un spirème irrégulier se forme dont il sort finalement les chromosomes, parmi lesquels on en voit déjà nettement un plus grand ; leur taille s'accroît pendant que la membrane nucléaire s'amincit ; apparaît alors un centriole ; sa première forme observable est celle d'un bâtonnet mince reposant sur la membrane nucléaire et qui va s'étirer en passant par-dessus les chromosomes ; il constitue le rudiment du centrodesmus ; le noyau s'allonge en fuseau, dont le centrodesmus toujours superficiel est parallèle au grand axe ; les chromosomes se dispersent ; ils ne se divisent pas au stade de plaque équatoriale, mais dès la formation du fuseau ; le détail de cette division n'a pu être observé. Le centrodesmus s'allonge, les deux groupes de chromosomes se séparent et gagnent les deux extrémités ; quand ils les ont atteintes, la membrane nucléaire s'étrangle en son milieu ; on a ainsi deux noyaux-fils vésiculeux, réunis par un filament délicat qui se rompt peu après, mais le centrodesmus qui persiste rattache par les extrémités aigues ces deux noyaux.

On peut voir quelques formes amibiennes aberrantes ; géantes (20 μ ou plus), toujours uninucléées, et destinées à périr ; naines (3 à 4 μ) à 2 noyaux et paraissant incapables de se nourrir ; multinucléées (4 noyaux et plus) par absence de division cytoplasmique, qui continuent à se nourrir, mais probablement dégénèrent finalement.

L'étude de cette division montre que l'interprétation des formes de *D. fragilis* doit être différente de celle des autres espèces amibiennes. L'appareil nucléaire normal n'est pas celui d'une amibe, mais celui d'un flagellé ; en fait *Dientamœba* est, suivant l'expression de *D.*, « un flagellé sans flagelles ». *D.* la rapproche d'*Histomonas meleagridis*, flagellé pathogène produisant le « rouge » du dindon, qui, dans les lésions et parfois dans les cultures, se présente dépourvu de flagelles et dont le mode de division est similaire, avec toutefois des dissemblances nucléaires. Pour lui, ces deux organismes, tous deux thermophiles, sont très voisins.

Cela l'a incité à essayer l'infestation de poussins. Sur 9 animaux expérimentés, il n'y eut qu'une infection fugace disparaissant après une semaine. Une expérience d'infestation sur l'homme, deux expériences sur singes (respectivement *Macacus sinicus* et *M. rhesus*) n'ont donné aucun résultat. L'auteur se demande alors comment peut être réalisée l'infestation naturelle de l'homme et, revenant sur les affinités qu'il suppose avec *Histomonas*, pense que peut-être, par similitude, ce sont des Nematodes intestinaux qui seraient les véhicules. [On lui objectera qu'une seule expérience sur l'homme est vraiment insuffisante pour conclure que l'ingestion n'est pas le mode d'infestation].

D. termine en envisageant le problème du rôle pathogène de l'amibe. Il estime que les arguments mis en avant par divers auteurs en faveur de ce rôle ne sont pas convaincants, et personnellement, il n'y croit pas.

G. Lavier.

Clifford DOBELL. — **Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. XI. The cytology and life-history of « Endolimax nana ».** *Parasitology*, t. 35, n° 3, juillet 1943, p. 134-158.

Endolimax nana est facilement cultivable dans les milieux élaborés par Dobell pour les amibes : le meilleur est Ehs (œuf entier coagulé couvert de sérum de cheval dilué au 1/8 en Ringer) et les souches sont plus difficiles à maintenir longtemps en HSre (sérum de cheval coagulé couvert de Ringer au blanc d'œuf). Dans les cultures l'amibe se nourrit de bactéries, surtout celles de petite taille (même anaérobies) et de spores. L'enkystement peut se produire, mais il a été impossible jusqu'ici de préciser les facteurs qui le déterminent. Les kystes ainsi formés restent vivants pendant 25 jours au moins,

puis perdent leur vitalité en nombre croissant, le maximum individuel de longévité observé étant de 59 jours ; des kystes provenant de selles ont vécu, à la température du laboratoire, 26 jours ; il est possible que, dans la nature, leur vitalité ne dépasse pas 2 à 3 semaines en climat tempéré et certainement moins en climat tropical.

D. a eu ainsi, dans son matériel de cultures entretenu pendant plusieurs années, l'occasion d'étudier en détail la cytologie de l'amibe et son cycle évolutif. La forme adulte, forme trophique, mesure, arrondie, de 8 à 10 µ de diamètre, mais en extension, elle peut atteindre jusqu'à 30 µ de longueur. Son détail le plus caractéristique est l'aspect du noyau. Celui-ci, vésiculaire et sphérique, de 2 µ à 2,5 µ de diamètre, est en réalité, et contrairement à l'opinion courante, très différent du noyau des amibes libres du type *limax* ; le caryosome est en effet très polymorphe ; difficile à distinguer pendant la vie, celui-ci apparaît après coloration et sous sa forme la plus simple comme une grosse masse homogène occupant le centre du noyau et séparée de la membrane nucléaire bien nette par une large zone claire sans structure visible ; sur la membrane nucléaire on voit généralement quelques granules accolés, qui ne donnent pas les réactions de la « chromatine » . souvent le caryosome, tout en ayant le même aspect, n'est pas central mais excentrique, entrant en un point en contact avec la membrane nucléaire. Mais tres frequemment le caryosome n'est pas sphérique, mais carré ou polygonal, ou en forme d'une barre traversant le noyau ; il peut être divisé en 2 ou 3 masses ou plus, reliées par des filaments, ou présenter des expansions lui donnant l'aspect d'un triangle ou d'une croix ; souvent on a, à un pôle, un croissant relié par un filament à un globule situé au pôle opposé. il peut même être reparti sur la membrane nucléaire, apparaissant alors comme un anneau large relie par de petits filaments à un granule excentrique de taille variable. Sous sa forme la plus compliquée, il apparaît enfin comme un systeme de granules et de filaments d'aspects des plus divers. Telle est la morphologie après fixation des amibes les plus fraîches ; dans les formes dégénérées — et c'est le plus grand nombre de celles qu'on observe dans les selles — au contraire, c'est l'aspect de la grosse masse régulatrice et indifferenciee qui est la règle. Le caryosome est probablement formé d'une masse colloïde facilement déformable, en somme elle-même amiboïde. Ce caryosome, aisément colorable par les colorants de la « chromatine » au sens ancien du mot, ne donne aucune réaction avec le Feulgen et n'est donc pas de la chromatine au sens actuel ; il en est de même pour la membrane. Le cytoplasme contient parfois, outre les inclusions alimentaires, des *Sphærita* parasites. *D.* pense qu'il s'agit de la même espèce qu'on rencontre chez *E. dysenteriæ* et *E. coli*, mais différente de celle observée chez *Trichomonas* et *Enteromonas*.

La division de l'amibe se fait par bipartition avec mitose : sur le vivant, elle est rapide et on ne peut rien saisir du processus nucléaire. Après coloration, on note les aspects suivants : la prophase, très précoce, apparaissant avant le stade d'arrondissement et de repos qui chez le protiste vivant marque le début du phénomène ; elle se révèle par un gonflement du noyau, le caryosome devenant plus colorable à sa périphérie qu'au centre, et par l'apparition dans la zone claire de quelques granules chomatiques ; par la suite, la périphérie du caryosome se résout en nombreux petits granules, la zone claire contenant des granules plus petits et plus pâles, reliés entre eux par un réseau de linine. Pendant la désintégration du caryosome apparaît dans la zone centrale du noyau un petit granule tres chromophile, qui se divise en deux, avec un aspect de diplocoque ; c'est un centriole intranucléaire provenant probablement du caryosome ; les deux centrioles-fils s'écartent, réunis par un centrodesmus bien net. A ce moment les granules chromatiques sont devenus moins nom-

breux et sont de deux sortes, les uns bien colorés et centraux, qui sont les chromosomes; les autres, pâles et périphériques, qui vont disparaître. Les centrioles toujours unis par la desmose passent aux pôles nucléaires; les chromosomes, petits et difficiles à compter (probablement 10, en tout cas plus de 8 et moins de 12), se disposent en plaque équatoriale (ils ne sont pas colorables par la méthode de Feulgen); un fuseau intranucléaire sans fibres astrales cytoplasmiques apparaît. C'est à ce stade d'arrivée à la métaphase que se fait l'arrondissement de l'amibe trophique et son entrée en quiescence. A la métaphase, les chromosomes se divisent en deux; le noyau est alors allongé avec centrioles et centrodesmose bien nets : puis en montant vers les pôles, les deux groupes perdent leur arrangement ; c'est à ce moment de dispersion que le nombre en est le plus facile à compter. Le noyau lui-même devient fusiforme, s'allonge, la centrodesmose étant toujours bien nette, puis la membrane nucléaire disparaît progressivement et deux nouvelles membranes apparaissent autour des deux noyaux-fils ; la centrodesmose est encore visible, mais très atténuée, et les centrioles ont disparu. Quand la constriction du cytoplasme se produit, les chromosomes des noyaux-fils sont en voie d'agglomération pour reconstituer les caryosomes, et la nouvelle membrane nucléaire est nette. A la séparation, cette reconstitution est achevée : les caryosomes sont massifs et centraux. Peu après on peut voir apparaître tous les types de caryosome.

Les amibes prékystiques sont toujours plus petites que les formes trophiques ; elles se forment de la façon suivante : à l'avant-dernière division avant l'enkystement, l'amibe n'accroît plus sa taille, le noyau conservant ses dimensions et sa structure, et se divise en 2 amibes qui seront ainsi de taille encore plus réduite, mais avec un noyau de taille normale. Ces amibes sont ainsi caractéristiques par leur exiguïté (parfois 3,5 μ) et la taille relativement grande du noyau. Cette amibe prékystique ne se nourrit pas, quoique très active ; elle contient une vacuole glycogénique et parfois quelques grains de « volutine ».

Le kyste typique est ovale ou sphérique (6,9 × 5.7 μ) : il peut y avoir de petites formes, toujours sphériques (4 μ), ou de grandes ovalaires dissymétriques. Quand apparaît la paroi, il n'y a qu'un noyau, une vacuole glycogénique (parfois deux) et de petits grains de « volutine », jamais d'inclusions chromatiques ou alimentaires. Bientôt le noyau se divise en deux et, après un court repos, chaque noyau-fils également. Les mitoses sont identiques à celles de l'adulte ; rien n'indique la possibilité d'une réduction chromatique. A maturité, le kyste contient le noyau au repos avec caryosome massif généralement excentrique ; le cytoplasme est clair, contenant seulement quelques grains de volutine : la vacuole glycogénique a disparu. La taille du kyste est proportionnée à celle de l'amibe dont il dérive, mais tous sont également viables. Il peut y avoir des kystes supernucléés (8 noyaux).

En milieu convenable et en présence de bactéries appropriées, le kyste éclôt à 37°-38° en quelques heures avec les phénomènes suivants : disparition des grains de volutine ; puis détachement du cytoplasme de la paroi ; apparition de mouvements cytoplasmiques ; la petite amibe séparée de sa paroi commence par ramper sur celle-ci, puis elle s'arrête, pousse un pseudopode, le rétracte et le repousse, toujours contre un même point de la paroi : après un certain temps, apparaît extérieurement un petit bourgeon cytoplasmique indiquant que le pseudopode a percé la paroi ; le mouvement se reproduit ainsi fréquemment : à chaque fois une portion plus importante de l'amibe a traversé. Finalement celle-ci est sortie entièrement ; l'amibe ainsi libérée reste un moment en repos, puis s'en va. Cette amibe métakystique est quadrinucléée, elle se nourrit dès son éclosion et va se diviser par 2 stades successifs en 4 amibes uninucléées ; suivant le hasard de la répartition des noyaux, on aura : 1 amibe uninucléée et 1 amibe trinucléée, qui ensuite par tripartition donnera

3 amibes uninucléées; ou bien 2 amibes binucléées, qui par bipartition donneront chacune 2 amibes uninucléées. Les kystes supernucléés sont capables d'éclore; les divisions cytoplasmiques métakystiques sont alors plus nombreuses. G. LAVIER.

JOSEF SPEK et GÜNTHER GILISSEN. — **Die Zellmembran der Amœben, eine chromotrope Substanz** (La membrane cellulaire des amibes, substance chromotrope). *Protoplasma*, t. **37**, avril 1943, p. 256-272.

Si avec une micropipette on enduit la surface d'*Amœba proteus*, *A. verrucosa*, ou *A. radiosa* avec des solutions de colorants métachromatiques ou que l'on plonge quelques instants ces amibes dans une solution de ces colorants, on voit immédiatement la membrane externe se teindre. Chez *A. proteus* et *A. verrucosa*, cette coloration n'est atteinte qu'avec des concentrations bien plus fortes que celles généralement usitées dans les colorations vitales; la coloration est toujours métachromatique et présente les caractères d'une métachromasie de précipitation : on peut voir directement chez *A. radiosa*, avec le rouge neutre et au fond noir, qu'il y a précipitation de la substance qui forme la membrane par le colorant, et celui-ci reste localisé à la membrane ; chez *A. proteus* et *A. verrucosa*, le protoplasme sous-jacent à la membrane reste incolore; chez *A. radiosa* il peut se colorer, mais alors en orthochromasie; le comportement physiologique de la région colorée est spécial : elle devient rigide et ne forme plus de pseudopodes; chez *A. radiosa*, la membrane colorée paraît formée de couches pelliculaires plus ou moins serrées.

La coloration de la membrane ne peut être considérée comme un phénomène de coloration vitale : elle est indépendante du pH environnant. La membrane externe des amibes est donc formée d'une substance chromotrope de nature probablement mucoïde. G. LAVIER.

D. H. WENRICH. — **Observations on the food habits of « Entamœba muris » and « Entamœba ranarum »**. *Biol. Bull.*, t. **81**, déc. 1941, p. 323-340.

E. muris, qui vit dans le cæcum des rats et souris, a une alimentation très variée : nombreuses espèces de bactéries, *Blastocystis*, filaments végétaux, grains d'amidon, parasites (*Chilomastix*, *Giardia*, *Hexamita*) et cellules de son hôte (cellules épithéliales, leucocytes ou érythrocytes, d'ailleurs rarement). Il semble y avoir des préférences individuelles : certains individus se montrent carnivores, d'autres herbivores, d'autres enfin omnivores; à l'occasion aussi se manifestent des préférences raciales caractérisant toute une population. La façon dont se fait l'ingestion d'une proie varie suivant la nature de celle-ci : un grain d'amidon est saisi dans une sorte de coupe que forme le cytoplasme et qui se referme sur lui sans qu'il y ait de vacuole digestive, mais des granules très chromophiles et que l'auteur pense de nature digestive apparaissent à la périphérie; les autres organismes sont absorbés par des cônes creux formant des sortes de pharynx qui se teignent fortement et qui, pour certaines proies, s'allongent en forme de tubes.

E. ranarum a fourni des observations analogues. *W.* a noté de même des préférences individuelles et raciales. G. LAVIER.

J. RODHAIN. — **Longue conservation de la virulence d'« Entamœba invadens » en culture.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, janv. 1945, p. 67.

On se souvient de l'épizootie due à cette amibe et qui apparut en 1934 sur les reptiles, serpents et lézards du Zoo d'Anvers; elle dura quelques années, puis pendant 4 années on ne note plus de cas quand, en février 1940, un *Python molurus*, puis en août 1941 un *Python sebæ*, succombèrent; puis de nouveau, plus de manifestations jusqu'en janvier 1944, où fut atteint un *Epicrates cenchris*. Tous ces faits suggèrent l'existence, dans la nature, de

« porteurs sains » avec maintien de la virulence. C'est cette dernière *in vitro* que l'auteur a voulu vérifier dans 2 souches. La souche *Python sebæ* a donné 3 infestations mortelles après un temps de culture de 8 ans à 9 ans et 10 mois; elle a donc conservé sa virulence initiale ; la souche « Vipérine 40 » a déterminé à son 385e passage (8 ans et 1 mois) des infections mortelles, quoique après une évolution plus lente qu'au début ; il y a donc eu un très léger fléchissement de sa virulence, qu'il a été facile d'ailleurs de récupérer par des subinoculations. Ce maintien en culture de la virulence d'*E. invadens* est donc comparable à ce que l'on connait de certaines souches de l'amibe dysentérique. G. Lavier.

J. M. WATSON. — **The effect of urine on « Entamœba histolytica ».** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 39, 10 oct. 1945, p. 101-116.

Des expériences de l'auteur il résulte qu'à 37° l'urine humaine est très toxique pour l'amibe dysentérique; cet effet se produit assez lentement, ne devenant perceptible qu'après 2 heures par diminution du nombre des amibes et perte de la motilité des survivantes; après 24 heures, la grande majorité des amibes a dégénéré et elles sont méconnaissables. Ce n'est qu'à partir d'une dilution à 1/10 de l'urine pure qu'une survie et même une multiplication des amibes peuvent être observées. Cherchant à déterminer la cause de cette action létale, *W.* élimine le facteur acidité : l'amibe en effet survit et multiplie à partir d'un pH de 5,9 et peut même supporter sans périr une exposition de plusieurs heures à un pH plus bas. Il y a un facteur osmotique . des solutions d'urée, de glucose, de chlorure de sodium isotoniques a l'urine se montrent létales comme cette dernière, et un facteur toxique constitué par la présence d'ammoniaque et d'urée; ces deux substances, à la concentration où elles existent normalement dans l'urine, sont létales pour l'amibe.

W. tire de ses expériences deux conclusions pratiques : 1° il est de toute nécessité d'éviter au prélèvement que l'urine vienne souiller les selles où l'on veut faire la recherche des amibes ; 2° comme l'action toxique de l'urine pure est lente, si certaines conditions pathologiques préexistantes déterminent un abaissement de la toxicité urinaire ou une diminution suffisante du taux d'urée et d'ammoniaque, une amibiase urinaire peut théoriquement se réaliser, mais cette possibilité doit être bien rare. G. Lavier

Shih Lu Chang. — **Sedimentation in water and the specific gravity of cysts of « Entamœba histolytica ».** *Am. J. Hyg.*, t. 156, mars 1945, p. 156-163.

Avec une chambre de sédimentation spécialement construite à cet effet, l'auteur a pu étudier au microscope et mesurer au micromètre oculaire la vitesse de sédimentation de 2 souches de kystes dysentériques. Il a fallu déterminer les causes d'erreur : charge électrique négative des kystes (point isoélectrique : 4,3-4,8), température, courants d'agitation, accélération de début, effet de poussée créé parfois par des kystes agglomérés. Le poids spécifique a alors pu être calculé d'après la loi de Stoke ; il est d'environ 1,060 (de 1,0589 à 1,0612) ; il est à noter que dans une eau salée de $d = 1,050$ a 1,060 ces kystes n'ont aucune tendance à sédimenter en 15 minutes, délai après lequel la déshydratation se produit. G. Lavier.

M. ROYO MONTANÉS. — **Disenteria amibiana en el nino lactante.** *La Medic. colon.*, t. 2, 1er oct. 1943, p. 280-300.

La recherche systématique de l'*Amœba histolytica*, chez tous les nourrissons présentant des selles muco-hémorragiques, à la consultation de pédiatrie du Centre médical de Tetuan, a montré que, en milieu endémique, les nourrissons de moins d'un an sont susceptibles d'être infestés par des amibes. L'auteur donne les observations de 11 cas, dont 1 enfant de 4 mois et 3 de 8 mois.

Le seul traitement institué a été l'émétine, à la dose de 0,01 g. par jour au-dessus de 6 mois, 0,006 g. à 4 mois : effet rapide de cette médication, sauf dans un cas ; disparition du sang, puis des selles diarrhéiques.

G. Abt.

J. M. WATSON. — **Urinary amœbiasis.** *Trop. Dis. Bull.*, t. **42**, déc. 1945, p. 947.

Après avoir rappelé toutes les observations rapportées à une amibiase urinaire et tous les travaux expérimentaux entrepris pour vérifier une localisation possible de l'amibe dysentérique à l'appareil urinaire, *W.* fait une discussion critique de la documentation ainsi rassemblée : si un très grand nombre des observations cliniques sont des plus douteuses, il en est quelques-unes qui semblent dignes d'être retenues. Ses propres travaux (v. plus haut) jettent une lumière sur les conditions permettant à l'amibe de persister dans le milieu urinaire qui, normalement, est létal pour elle ; elles supposent une atteinte antérieure du système urinaire amenant un changement notable de la composition urinaire (abaissement de la pression osmotique, diminution des taux d'ammoniaque et d'urée, élévation du pH) ; d'autre part, si des lésions profondes des amibes parviennent dans l'urine normale, elles peuvent y vivre environ 2 heures et leur observation dans l'urine dépendra alors du temps écoulé entre la miction et l'examen microscopique. Pour l'arrivée à l'urine de ces amibes, 4 procédés sont possibles : accès direct à l'urètre ; extension à la vessie d'une lésion intestinale par fistulation ; accès au rein par extension d'un abcès hépatique ; métastase sanguine ou lympathique. *W.* discute l'importance relative de ces 4 voies d'accès et note en terminant combien le diagnostic de l'amibe est délicat et les précautions nécessaires pour éviter des erreurs. Une bibliographie complète termine cette excellente revue critique.

G. Lavier.

Giovanni ANGELINI. — **Beiträge zu dem Problem der Histolyticaträger in Venetien und zur klinischen Diagnose der Darmamœbiasis** (Problème des porteurs sains d'amibe dysentérique en Vénétie). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. **47**, n° 9, 1er mai 1943, p. 328-330.

Sur 400 individus de Vénétie n'ayant jamais vécu en région tropicale, *A.* trouve les protozoaires intestinaux suivants avec le pourcentage : *E. histolytica*, 4,75 ; *E. hartmanni*, 3,50 ; *E. coli*, 21 ; *Iodamœba butschlii*, 3 ; *Endolimax nana*, 21,25 ; *Dientamœba fragilis*, 1,25. En 1938, il avait examiné 100 individus de retour de l'Est africain et trouvé : *E. histolytica*, 20 ; *E. hartmanni*, 9 ; *E. coli*, 27 ; *I. butschlii*, 8 ; *E. nana*, 32 ; *D. fragilis*, 8.

Il n'y a pas de relation obligatoire entre la présence de l'amibe dysentérique et l'existence d'accidents intestinaux. *A.* a vu des dysenteries typiques chez des individus n'ayant jamais quitté la Vénétie, mais cette éventualité est rare.

G. Lavier.

Felipe Garcia DORADO. — **Protozoosis intestinales en la poblacion de Madrid.** Parte II. **Exposicion de los resultados obtenides.** *Rev. ibér. de Parasitologie*, t. **3**, 1943, p. 263-324.

La recherche a été effectuée chez 1.127 malades et a donné les pourcentages suivants de parasites : *Entamœba histolytica*, 4,33 dont 3,46 de kystes ; *E. hartmanni*, 9,14 ; *E. coli*, 28,21 ; *Iodamœba*, 12,23 ; *Endolimax*, 17,12 ; *Dientamœba*, 3,01 ; *Giardia*, 24,93 ; *Chilomastix*, 5,15 ; *Trichomonas*, 1,83 ; *Tricercomonas intestinalis*, 0,62 ; *Balantidium* (un seul cas), 0,088. Le sexe n'a pas d'influence sur le parasitisme, mais grandement par contre les conditions de vie (habitation, nourriture). Sauf au-dessous de quatre ans les enfants sont dans l'ensemble plus parasités que les adultes. G. Lavier.

H. TSUCHIYA et J. TED JEAN. — **The incidence of intestinal Protozoa among freshman medical and dental students with especial reference to amebiasis.** *Am. J. trop. Med.*, t. **20**, nov. 1940, p. 803-807.

Les auteurs ont examiné à Saint-Louis les selles de 562 étudiants nouvellement arrivés entre 1934 et 1939 ; un seul échantillon était prélevé et examiné tel quel, puis après enrichissement, et enfin ensemencé. 117 se sont montrés infectés par un seul protozoaire ; 12 par 2 ; 1 par 3. La fréquence fut : *Entamœba coli*, 14,4 p. 100 ; *Endolimax nana*, 3,7 p. 100 ; *Entamœba dysenteriæ*, 2,1 p. 100 ; *Giardia*, 2,1 p. 100 ; *Iodamœba*, 1,6 p. 100 ; *Chilomastix*, 1,2 p. 100 ; *Trichomonas*, 0,3 p. 100 ; *Dientamœba* n'a pas été rencontrée. Les 2/5 environ des étudiants provenaient du Missouri ; ils présentaient *E. dysenteriæ* dans 3 p. 100 des cas ; ceux provenant de l'Illinois dans 3 p. 100 ; pour les provenances des autres Etats les nombres étaient trop faibles pour baser une statistique. Aucun des étudiants présentant des kystes d'*E. dysenteriæ* n'avait, sauf peut-être dans un cas, jamais présenté de diarrhée ou de symptôme relevant d'une amibiase clinique. G. LAVIER.

D. SILVERMAN et A. LESLIE. — **Intractable amœbiocolitis with special reference to the ulcero-necrotic form.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 15 sept. 1945, p. 187.

A la Nouvelle-Orléans, où 15 p. 100 de la population héberge l'amibe dysentérique, sans manifestations cliniques le plus généralement, les auteurs ont observé 3 cas à forme ulcéro-nécrotique entraînant une mort rapide ; ils en décrivent les lésions remarquables par leur extension. G. LAVIER.

W. A. SODERMAN et B. O. LEWIS. — **Amebic hepatitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 8 sept. 1945, p. 99-104.

Etude basee sur 33 cas d'hepatite amibienne soignés au Charity Hospital de la Nouvelle-Orléans et au U. S. Marine Hospital. Le diagnostic différentiel est très difficile, et l'élément le plus important est la connaissance d'une possibilité d'infestation amibienne. Les signes d'hépatite (douleur, augmentation de volume du foie, épreuve d'insuffisance hépatique) ne sont pas caractéristiques. L'ictère existait 5 fois (15 p. 100) ; la diarrhée 9 fois (27,3 p. 100) actuellement, plus 7 fois dans les antécédents. Il y avait hyperleucocytose chez 88 p. 100 des malades (moyenne 13.000 globules blancs). Les amibes ou les kystes amibiens n'ont pu être décelés que chez 18 malades (54,5 p. 100) ; dans une serie de 58 cas d'abcès amibiens du foie, observés par *S.* et *L.*, la proportion n'atteignait que 29,4 p. 100. Le signe est d'autant moins probant que 10 p. 100 des habitants de la Nouvelle-Orléans sont porteurs de kystes. Le seul critère décisif de l'infestation amibienne du foie est le pus chocolat ; mais il n'existe qu'au stade de la collection d'abcès, qui s'est placé, dans l'expérience des auteurs, entre 2 semaines et 5 mois après le début de la maladie (moyenne 6 semaines et demie). Il y a cependant grand intérêt à instituer un traitement précoce à l'émétine, qui empêche l'affection d'évoluer jusqu'à l'abcès ; la létalité des hépatites simples a été nulle ; celle des abcès hépatiques, traités par l'émétine et par l'évacuation indispensable du pus, a atteint 5,2 p. 100. *S.* et *L.* n'ont malheureusement pu effectuer la reaction de fixation du complement que 2 fois dans les hépatites et 2 fois dans les cas d'abcès ; elle a eté positive 3 fois, le 4e cas étant anticomplémentaire. La posologie de l'émetine a été 6 cg., 6 à 10 injections intramusculaires, puis 3 comprimes de 20 cg. de diodoquine, 3 fois par jour pendant 5 jours. Cette dose d'emétine a ete suffisante dans tous les cas. G. ABT.

G. A. LÜBINSKY. — **Lebensalterliche Verschiedenheiten der menschlichen Darmprotozoenfauna in Kiew** (Variation suivant l'âge de la faune de

protozoaires intestinaux de l'homme à Kiew). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, nos 17-18, 1er sept. 1943, p. 457-464.

Les protozoaires intestinaux ont été recherchés (un seul examen) chez 1.000 habitants de Kiew ; 70,2 p. 100 se sont montrés infectés ; les pourcentages de chaque parasite sont les suivants : kystes amibiens à 4 noyaux, 17 ; *Entamœba coli*, 34,1 : *Iodamœba*, 13,8 ; *Endolimax*, 14,3 ; *Giardia*, 24,9 ; *Chilomastix*, 8,2 ; il n'a pas été vu de *Trichomonas* ni de *Balantidium*. D'une façon générale, le parasitisme croît avec l'âge puis décroît de 30 à 60 ans, sauf pour *Giardia* dont le maximum de fréquence est à 2-4 ans. Chez les nourrissons, 15 p. 100 sont infectés et uniquement par *Giardia* ; de 1 à 5 ans, de 45,8 à 73,8 sont infectés, *Giardia* domine ; chez les enfants des écoles (6-15 ans) de 62,8 à 71,3 p. 100 d'infectés : *E. coli* domine de beaucoup, puis viennent *Endolimax* et enfin *Iodamœba* ; chez les adultes, 73,9-89,6 infectés, par ordre de fréquence : *E. coli*, *Iodamœba*, kystes à 4 noyaux, *Endolimax*, enfin *Chilomastix* ; chez les vieillards dominent les amibes et *Chilomastix*. Il n'y a pas sur la fréquence d'influence du sexe mais de l'habitation : les enfants de la rive du fleuve sont plus parasités que ceux du centre de la ville.

G. Lavier.

Cecil A. HOARE. — **On an « Entamœba » occurring in English goats.** *Parasitology*, t. 32, no 2, juin 1940, p. 226-237.

L'auteur, examinant les fèces de 14 chèvres de diverses provenances d'Angleterre, a rencontré 10 fois les formes kystiques d'une amibe. Ces kystes sont sphériques, mais parfois on voit des individus ovoïdes ou ellipsoïdes ; le diamètre varie de 4,75 μ à 13,30 μ ; le noyau en est très caractéristique : sphérique, de 1,9 à 4,2 μ de diamètre (environ 1/3 de celui du kyste), avec un caryosome central relativement gros et non entouré d'un « halo », une chromatine périphérique formée de granules à dispersion irrégulière, et absence totale de chromatine entre le caryosome et la membrane périphérique. Le kyste présente en outre de 1 à 3 inclusions sidérophiles allongées, arrondies ou irrégulières, parfois aciculées, et une vacuole glycogénique rappelant celle des kystes d'*E. dysenteriæ*. Les courbes de fréquence montrent l'existence de deux races : une grande (8,55 à 13,3 μ) et une petite (4,75 à 8,55 μ). Rien ne révèle une action pathogène.

Cette amibe est distincte d'*Entamœba capræ* Fantham 1923, bien plus grande et de structure nucléaire autre, et d'*E. wenyoni* Galli-Valerio 1935, dont les kystes sont octonucléés. *H.* la rapporte à *Entamœba debliecki* Nieschulz 1923, que cet auteur avait, en Hollande, décrite chez le porc et signalée chez la chèvre. Les chèvres examinées par *H.* n'avaient eu aucun contact avec des porcs ; des expériences d'immunité croisée pourront seules indiquer s'il y a deux variétés biologiques bien distinctes.

G. Lavier.

Shao-Kwang LIU, Yao-Teh KIANG et Tz'e-Kwang CH'UAN. — **« Yatanine », an antiamœbic drug. A preliminary report.** *Chin. med. J.*, t. 60, sept. 1941, p. 229-231.

Le ya-tan-tzu (*Brucea javanica*), très commun dans le Kwangsi et le Yunnan, est utilisé en Chine de temps immémorial contre la dysenterie. Les auteurs ont extrait des semences un alcaloïde, la yatanine, différent de l'émétine, à forte action protozoïcide. La graine entière donne aux malades traités des nausées, des vomissements et a même des effets cutanés de vésication ; cette action est due à une huile essentielle. Les graines dégraissées perdent cet inconvénient ; on peut alors les utiliser à la dose de 1 à 2 g. et on obtient ainsi d'excellents résultats dans la dysenterie amibienne.

G. Lavier.

Ph. MANSON-BAHR. — **Amœbic dysentery : Facts and fallacies in radical treatment.** *Lancet*, 2 déc. 1944, p. 718-720.

M.-B. s'élève contre l'abus des séries periodiques d'émétine en injections qui tendent à créer chez l'amibe une émétino-résistance. Il préconise un traitement combiné par l'iodure double d'émétine et de bismuth par voie buccale et de chiniofon (équivalent anglais du yatrène) par voie intra rectale.

G. Lavier.

W. H. HARGREAVES. — **Chronic amœbic dysentery : a new approach to treatment.** *Lancet*, 21 juil. 1945, p. 68-72.

L'iodure double d'émétine et de bismuth a une action excellente quand il est donné en poudre, mais non, comme on le fait trop souvent, en comprimés. L'auteur n'a rien vu qui permette de parler d'une résistance de l'amibe à l'émétine ; il insiste sur ce fait que, dans les cas chroniques réfractaires au traitement spécifique, l'infection bactérienne secondaire constitue un facteur important ; un traitement préliminaire par la pénicilline et la sulphasuxidine produit alors une amélioration notable et prépare le terrain pour la médication anti-amibienne.

G. Lavier.

A. R. D. ADAMS. — **Amœbiasis with special reference to treatment.** *Trans. R. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 38, mars 1945, p. 237-258.

Rappelant tout d'abord l'irrégularite d'action pathogene de l'amibe dysentérique, l'auteur pense qu'il est sage de considérer tout porteur de cette amibe comme un malade et de le traiter en conséquence. Parmi les médicaments, l'émétine a l'action la plus spécifique, mais elle ne stérilise entièrement que dans la minorité des cas. En outre, mal employée, elle risque de déterminer chez l'amibe une résistance. Il faut donc la réserver pour les cas aigus et lui associer toujours d'autres médicaments (iodure double d'émétine et de bismuth, iodoquinoleines, arsenicaux). Il faut en outre répéter l'action médicamenteuse jusqu'a disparition totale du parasite.

Dans la discussion qui suit, Hargreaves mentionne les bons effets de la pénicilline sur les bacteries d'infection secondaire (v. plus haut).

G. Lavier.

A. M. M. PAYNE. — **Amœbic dysentery in Eastern India.** *Lancet*, 17 févr. 1945, p 206-209.

Sur 2.000 cas environ de dysenterie vus par l'auteur dans l'Est de l'Inde en deux annees, 1.000 étaient d'origine amibienne. Dans son ensemble, la dysenterie amibienne était plus sévère que la bacillaire (mortalité 0,8 p. 100 ; nulle pour les 700 cas bacillaires) et immobilisait bien plus longtemps le malade (moyenne d'hospitalisation : 27 jours, contre 2 à 3). Il rapporte en détail quelques cas cliniques d'observation rare. Le diagnostic est grandement facilité par la recherche de l'amibe dans la demi-heure qui suit l'émission de la selle, et par le prélèvement à la sigmoïdoscopie ; on arrive ainsi à dépister environ 80 p. 100 des cas. Comme complications il a observé : hépatite légère 50 p. 100 des cas ; hépatite aiguë 3,9 ; abcès du foie 2,8. Il donne quelques indications sur le traitement et sur les effets toxiques de l'émétine et de l'iodure double d'émétine et bismuth. Les résultats thérapeutiques furent : guérison clinique 33 p. 100 ; amélioration avec rechute ultérieure 33 p. 100 ; rechutes fréquentes et précoces 28,2 p. 100 ; échec total 5 p. 100 ; mort 0,8 p. 100. Il ne cache pas que les résultats sont désappointants.

G. Lavier

T. C. St. C. MORTON. — **Diodoquin for chronic amebic dysentery.** *Brit. med. J.*, 16 juin 1945, p. 831-832.

La diodoquine (5,7-diodo-8-hydroxyquinoléine) est un médicament préparé aux Etats Unis et dont l'action a été vantée par Craig et d'Antoni. L'expérience de l'auteur lui a montré cependant qu'il ne tenait pas exactement les promesses annoncées, du moins dans les cas chroniques d'amibiase, car un tiers d'entre eux ont présenté des rechutes. Il peut cependant être utile quand l'émétine n'agit plus et on peut l'associer à celle ci. Pour les cas chroniques, l'auteur a eu les meilleurs résultats avec l'iodure double d'émétine et de bismuth suivi par 20 jours de diodoquine, puis par 10 jours de stovarsol ou carbarsone ; la diodoquine n'est pas toxique aux doses thérapeutiques et est également bien tolérée. G. Lavier.

A. Hauer. — **Erfahrungen mit einem neuen Mittel gegen Ruhr-Amöben-Infektion** (Nouveau médicament contre la dysenterie amibienne). *Deutsche Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, n° 7, 1er avril 1943, pp. 153-161.

La préparation 9659*a* de l'I. G. Farben, ou « Wia », est un composé arsénobismuthique se présentant sous forme d'une poudre blanche insoluble dans l'eau, de goût légèrement amer et se conservant bien sous climat tropical ; elle contient environ 15,7 p. 100 d'As et 37 p. 100 de Bi. Chez les animaux, de fortes doses ne déterminent pas de troubles neurotoxiques ; la dose tolérée chez le lapin, par voie buccale, est de 2 g. par kilogramme (soit 8 comprimés de 0,25). Chez des chats infectés, la dose de 30 mg. par kilogramme une ou deux fois par jour a amené chez la plupart la disparition des amibes ou au moins une diminution nette du nombre.

L'auteur a expérimenté ce médicament chez l'homme dans 78 cas où il y avait simplement infestation sans signes cliniques et dans 10 cas où il y avait dysenterie véritable. Il n'y a jamais eu de signes d'intoxication : le produit ne provoque pas de diarrhée, mais au contraire calme le péristaltisme exagéré des colitiques. La cure a consisté, après une prise initiale de calomel, en 1 à 2 comprimés de « Wia » avant chaque repas pendant 7 à 12 jours, puis repos de 3 à 7 jours et nouvelle série s'il y a lieu.

Dans les cas d'infection avirulente, il y a disparition rapide des formes *minuta* et des kystes, généralement dès les premiers jours ; disparaissent de même *Entamœba coli*, *Iodamœba* et *Trichomonas*. Par contre les cas de dysenterie clinique ne sont pas influencés Le médicament ne peut donc servir dans ce cas que pour un complément de cure après l'émétine. G. Lavier.

Charles F. Craig. — **The medicinal prophylaxis of amœbiasis**. *Am. J. trop. Med*, t. 20, nov. 1940, p. 799-801.

C. pense que, pour les personnes qui ont à traverser une région de forte endémicité amibienne ou à y résider temporairement, on pourrait user comme prophylactique de la diodoquine aux doses utilisées pour les porteurs « sains » de kystes, c'est-à-dire 7 comprimés de 0,21 g. par jour (après les 3 repas) pour un adulte. G. Lavier.

Erratum : Tome 44, Janvier-Février 1946, p. 2, ligne 6, *lire* : parasite « *cécidogène* », *au lieu de* « *endogène* ».

L'Éditeur-Gérant : G. Masson

Dépôt légal : 1946 2e trimestre, n° d'ordre 309, Masson et Cie, éditeurs, Paris.
Barnéoud frères et Cie, imprimeurs (31.0566). Laval. n° 429 — 4-1946 — Aut. 2161.

Tome 44, nos 5-6 Mai-Juin 1946.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

R. MARTIN, F. NITTI, B. SUREAU et J. BERROD. — **La Pénicilline et ses applications thérapeutiques** (Collection de l'Institut Pasteur). 1 vol. 224 p., 17 photos et photomicrographies. Flammarion, édit., Paris, 1945, prix : 100 francs.

Les auteurs présentent dans ce volume une révision très compréhensive des publications concernant la pénicilline, en même temps que les résultats de leur expérience personnelle, qui remonte aux premiers emplois thérapeutiques effectués en France et qui a débuté par la préparation des premières quantités de pénicilline produites en France.

Une Première Partie comprend la préparation et les propriétés de la pénicilline : technique de la culture du *Penicillium notatum*, opérations que comporte l'extraction, assez laborieuse, du principe actif ; titrage biologique en milieu liquide et par le procédé de Heatley sur plaques de gélose, contrôle de l'activité chez l'animal infecté et de l'absence de toxicité ; fragilité, qui exige la conservation à la glacière ; destruction par les oxydants, par les acides (suc gastrique), plus facilement encore par les alcalis, et aussi par un enzyme, la pénicillinase, sécrétée par diverses bactéries, dont le *Bact. coli* ; faible diffusibilité, notamment dans les tissus peu irrigués, comme le tissu osseux, élimination rapide, qui oblige à l'administrer aux malades à intervalles de 3 ou 4 heures au plus ; enfin action bactéricide. Cette dernière atteint une intensité très variable selon les espèces bactériennes ; les auteurs en précisent la limite pour les principales espèces pathogènes. Elle est utilisable en thérapeutique pour les cocci pyogènes et la plupart des bactéries Gram-positives : gonocoque, méningocoque, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, *C. diphtheriæ*, b. tétanique, *Cl. Welchii*, *Cl. septicum*, *Cl. œdematiens*, spirochètes. Par contre, elle ne peut pas être utilisée contre la plupart des germes Gram-négatifs : groupe typhique-paratyphiques-coli, dysentériques, *Brucella*, hémophiles (Pfeiffer), pyocyanique, *Proteus*, Friedlander ; pas non plus d'application efficace au b. tuberculeux, aux hématozoaires (paludisme), aux rickettsies.

La Deuxième Partie traite des applications en clinique. Elle envisage successivement les diverses maladies : affections à staphylocoques (septicémies, ostéomyélites aiguës et chroniques, infections urinaires, phlegmons périnéphrétiques, staphylococcies graves de la face, anthrax et furonculose, staphylococcies périunguéales, sycosis de la barbe) ; affections à streptocoques (septicémies, impétigo, avec succès moins fréquents affections à *Streptococcus viridans*) ; pneumococcies ; méningites purulentes à méningocoque, pneumo-

coque, streptocoque, staphylocoque ; pleurésies purulentes, abcès et grangrène du poumon ; affections gonococciques ; syphilis ; blessures de guerre ; plaies de la tête et de la colonne vertébrale ; otites moyennes graves, mastoïdites, sinusites aiguès, thromboses du sinus latéral, abcès du cerveau. Enfin un chapitre spécial, rédigé par Dubois-Poulsen, est consacré aux applications en ophtalmologie : pénétration et concentration atteintes dans les milieux et les constituants anatomiques de l'œil, à la suite soit d'un traitement général (qui n'est indiqué que pour les lésions du segment postérieur), soit d'une injection sous-conjonctivale ou intracamérienne, soit d'un bain prolongé, avec ou sans iontophorèse ; puis emploi dans les conjonctivites, orgelets, blépharites, ulcères de la cornée, plaies oculaires, dacryocystites chroniques.

Voici les principales idées générales qui se dégagent de ce vaste aperçu.

Le traitement par la pénicilline ne devrait, dans les conditions présentes, être appliqué qu'à des malades hospitalisés dans un service spécialisé. Ce service doit notamment disposer d'un laboratoire capable non seulement de titrer la pénicilline employée, de faire le dosage dans le sang et l'urine, mais surtout d'isoler le germe infectieux et d'éprouver sa sensibilité à la pénicilline, qui est très variable selon les souches et d'après laquelle la posologie doit être réglée.

Tant que les quantités de pénicilline disponibles seront très insuffisantes, l'usage devra en être réservé aux cas où un autre traitement ne donne pas de grandes chances de succès. Notamment pour les pneumonies, les méningites à méningocoque, les blennorragies, qui réagissent très bien aux sulfamidés, on ne devra l'employer qu'en présence de souches sulfamido-résistantes. Dans tous les cas où les sulfamidés sont efficaces, il faudra associer la pénicilline avec, de préférence, la sulfadiazine ou la méthyldiazine. Même réserve en ce qui concerne la syphilis, pour laquelle on ne sait d'ailleurs pas encore si la stérilisation est définitive, bien que l'on connaisse déjà des cas de séroréaction encore négative 300 jours après la fin du traitement.

En présence d'affections localisées, il est préférable de s'abstenir du traitement général, qui exige des doses énormes pour porter la concentration locale à un taux suffisant (œil). On n'y aura recours que dans les cas très graves, en addition au traitement local. Par contre, les applications locales donnent souvent des résultats excellents, avec des doses relativement faibles de pénicilline. L'injection intrarachidienne est nécessaire dans les méningites purulentes, la pénicilline du sang circulant ne franchissant pas la barrière méningée ; 2 injections de 5.000 unités par jour, pendant 2 à 5 jours, sont habituellement suffisantes. Dans les pleurésies purulentes, après aspiration du pus, 3 injections de 30.000 à 40.000 unités, à 3 et 2 jours d'intervalle ; dans les abcès du poumon, 10.000 à 30.000 unités, 2 fois par jour ; dans les rhumatismes blennorragiques, 10.000 unités dans l'articulation, 2 ou 3 jours : dans les ostéomyélites, injection de solution dans les fistules, pansements à la poudre, puis à la pommade additionnée de 200 à 400 unités de pénicilline par gramme. Les staphylococcies graves de la face, les anthrax, sont rapidement guéris par des infiltrations, en 4 ou 5 points, de solution à 250-1.000 unités par centimètre cube ; 30.000 à 40.000 unités en tout suffisent. Une application très importante est celle qui a trait aux blessures de guerre. Après le nettoyage classique, on dispose sous les téguments, partiellement suturés, de petits drains dans lesquels on instille toutes les 8 ou 10 heures 5 à 6 cc. de solution à 250 unités. Ce traitement supprime la suppuration : il permet, après un temps assez court, la suture retardée de plaies auparavant jugées non suturables. Dans les brûlures graves, on peut saupoudrer les surfaces nettoyées avec un mélange de pénicilline et de sulfamide, puis appliquer une couche épaisse de vaseline, sous

un pansement stérile. Dans tous les cas où une intervention chirurgicale peut être utile, il faut qu'elle soit pratiquee.

Pour les traitements généraux, les doses moyennes sont de 80.000 à 150 000 unités par jour, les doses fortes de 300.000 à 400.000 unités. Le traitement doit être continué plusieurs jours après la guérison apparente, qui est souvent très rapide. On se trouve parfois en présence de rechutes, qui cèdent à une nouvelle cure de pénicilline ; elles sont d'autant plus rares que les doses administrées ont été plus élevées et plus prolongées. G. Abt.

Cecil K. DRINKER. — **Pulmonary edema and inflammation.** *Harvard University Monograph in Medicine and Public Health*, n° 7. Cambridge, Massachusetts, *Harvard University Press*, 1945 ; prix : $ 2,50.

D. ajoute comme sous-titre : Analyse des processus liés à la formation et à la guerison des transsudats et exsudats pulmonaires.

Le premier chapitre rappelle les notions d'anatomie du poumon qui aident à comprendre le mécanisme de l'œdème pulmonaire. Schémas divers et photographies de préparations anatomiques concernant alvéoles, capillaires sanguins, vaisseaux, lymphatiques. L'anatomie et l'histologie éclairent sans cesse la physiologie pathologique. Le réseau capillaire pulmonaire entourant les alvéoles est si etendu que le sang se répand sur celles-ci en nappe continue. *D.* mentionne également le rôle protecteur des cellules muqueuses, et des cils, et le rôle stabilisateur du tissu musculaire lisse dans la respiration.

Au deuxième chapitre, étude des facteurs physiologiques dans l'œdème pulmonaire et l'inflammation. L'anoxémie d'une part joue un rôle capital au niveau du poumon, en augmentant la perméabilité des capillaires ; l'augmentation de la pression sanguine, d'autre part, a une égale importance. *D.* étudie l'action d'un composé nouveau, voisin de la thio-urée, produisant par injection intra-veineuse, chez le chien, l'œdème pulmonaire et l'épanchement pleural. On voit, après la déperdition excessive de liquide albumineux au niveau des capillaires pulmonaires, le drainage lymphatique devenir insuffisant, et on assiste à l'envahissement des voies aériennes par le liquide, d'où asphyxie parfois mortelle.

Le troisième chapitre est intitulé : mouvements respiratoires et œdème pulmonaire *D.* étudie la formation et l'écoulement de la lymphe, l'influence des mouvements respiratoires, l'influence de la position sur la stase sanguine, l'atélectasie et l'œdème du poumon, la respiration dite superficielle, le blocage des voies aériennes, la respiration artificielle chez le chien, la respiration profonde, l'inhalation d'oxygène.

La thérapeutique préventive et curative de l'asphyxie occupe le quatrième chapitre ; avant tout, l'administration d'oxygene ; cette mesure a d'ailleurs son utilité maxima à un moment où le médecin n'est pas encore conscient de son absolue nécessité.

Le cinquième chapitre traite de la respiration artificielle, question complexe où l'on confond trop souvent, dit *D.*, les conditions toutes différentes qui s'offrent à la salle d'opérations et dans la pratique médicale. *D.* rappelle les travaux de la Commission officielle instituée pour le sauvetage des sujets intoxiques par l'oxyde de carbone ; les appareils mécaniques ont une efficacité douteuse et parfois sont dangereux, la méthode de compression manuelle du sujet couché sur le ventre est préférable.

Cet ouvrage tout entier, écrit simplement, sans lourdeur dans l'exposition, est inspiré par un esprit positif et critique. Les initiatives thérapeutiques sont toujours justifiées par des considérations expérimentales. Chaque chapitre, accompagné de figures suggestives, se termine par un index bibliographique

précieux. On ne peut douter que sa lecture ne soit très profitable aux physiologistes et aux médecins. L. Cotoni.

R. J. GAUTHERET. — **La culture des tissus.** Un vol. de 203 p. de la coll. « L'Avenir de la Science », dirigée par J. Rostand. 32 pl., 43 fig. Paris, Gallimard édit., prix : 190 francs.

Le principe de la culture des tissus fut posé dès 1902 par le botaniste Haberlandt, mais le problème, résolu d'abord pour les tissus animaux, ne le fut que beaucoup plus tard pour les tissus végétaux, après que les botanistes eurent compris que seuls pouvaient se développer *in vitro* des tissus méristématiques, formés de cellules non différenciées et capables de multiplication active, et que, d'autre part, le contact d'un milieu aqueux entravait la prolifération de certains tissus. *G.* obtint en 1934 la culture *in vitro* du tissu cambial de divers arbres, puis il réalisa la culture indéfinie, avec repiquages en série, des tissus de carotte (il rappelle que des résultats du même ordre furent obtenus par Nobécourt). L'auteur, qui joua ainsi dans la découverte de la culture des tissus végétaux un rôle prépondérant, donne de cette question en plein essor un exposé d'ensemble du plus haut intérêt.

Il précise tout d'abord les principes de la technique, qui n'est autre que la technique bactériologique. Les milieux de culture les plus employés sont des solutions gélosées de sels minéraux renfermant du saccharose et des composés dits substances de division, parce qu'elles stimulent la multiplication cellulaire ; ces substances : vitamine B_1, cystéine, acide indole-acétique, agissent à l'état de traces, à la manière de catalyseurs. Les caractères morphologiques des cultures de tissus sont ensuite étudiés, d'abord en l'absence d'acide indole-acétique, puis en présence de cette hétéro-auxine ; cette étude comparée permet de conclure que les hétéro-auxines sont douées d'une grande activité : dans certains cas, elles provoquent la prolifération de tissus qui, sans elles, seraient incapables de se développer ; dans d'autres cas, elles modifient profondément le mode de croissance des tissus, en agissant sur la multiplication des cellules, la formation des racines, la néoformation et le développement des bourgeons et enfin la croissance isodiamétrique des cellules. Ces diverses propriétés des hétéro-auxines dépendent de l'espèce cultivée et de la dose ; elles peuvent d'ailleurs se combiner. Le repiquage des cultures de tissus, qui a pour but d'entretenir indéfiniment leur prolifération, soulève des questions d'ordre morphologique et physiologique qui sont examinées en détail. Les colonies provenant des repiquages sont constituées par un parenchyme parsemé de zones génératrices sinueuses qui, le plus souvent, conservent en culture le pouvoir de former des vaisseaux et des tubes criblés plus ou moins aberrants. Récemment, Morel a obtenu des cultures de parenchyme de vigne ne comportant qu'un seul type cellulaire et qui prolifèrent d'une manière active et durable.

La culture des tissus végétaux a permis d'aborder l'étude de certaines questions délicates pour l'histophysiologie végétale, telles que la nutrition cellulaire, le déterminisme de la prolifération, le mode d'action des phyto-hormones, la néoformation des bourgeons, la polarité des tissus. Cette dernière propriété doit, selon *G.*, faire intervenir un mécanisme humoral, lié à l'existence d'hormones morphogènes circulant dans le sens feuilles-racines, douées d'un pouvoir rhizogène et possédant la propriété d'inhiber le développement des bourgeons.

Enfin la culture des tissus a donné lieu à des applications en pathologie végétale ; elle a permis de réaliser la culture *in vitro* de protéines virus phytopathogènes (Segrétain) ou de parasites stricts tels que le *Plasmopora viticola*, agent du mildiou de la vigne (Morel).

Dans un dernier chapitre, l'auteur passe en revue quelques-uns des nombreux problèmes que ces techniques nouvelles pourront permettre d'aborder. La réalisation de la culture des tissus a montré que les cellules ne portent pas en elles-mêmes la cause de leur propre mort. La mort ne saurait donc résulter d'une évolution cellulaire inéluctable, mais plutôt d'une intoxication provoquée par le jeu normal des processus physiologiques de l'organisme. Ce fait permet de penser que l'on sera bientôt capable de préciser les causes du vieillissement et laisse entrevoir la possibilité de prolonger la vie de l'organisme lui-même.
J. Magrou.

Jacques LAVEDAN. — **L'action des radiations sur la cellule normale** (Collection des Actualités radiobiologiques). 1 vol., 128 p. Gauthier-Villars, édit., Paris, 1945.

Ce petit livre, d'une lecture agréable parce qu'il est clair, bien ordonné et précis, expose les connaissances bien acquises sur les phénomènes physiques et biologiques déclenchés par les radiations. Il traite de deux types de rayonnements : les rayons ionisants, rayons X et rayons γ du radium, dont les effets sont identiques, et les rayons non ionisants, représentés par les rayons ultraviolets. Les rayonnements α et β du radium ne sont envisagés qu'accessoirement.

L'effet de l'irradiation consiste essentiellement dans l'absorption par l'objet irradié d'un quantum d'énergie, fourni par le rayonnement. A l'échelle atomique, l'atome frappé par le rayonnement emploie l'énergie absorbée à l'expulsion d'un électron, qui possédera toute l'énergie du quantum, sauf la quantité nécessaire pour le détacher de l'atome. Les rayons ionisants, rayons durs, possèdent assez d'énergie pour atteindre les noyaux atomiques, à travers les orbites des électrons. Les électrons déplacés entrent d'autre part en collision avec les atomes et les molécules qu'ils rencontrent ; leur mouvement subit des freinages, auxquels correspondent des ionisations, c'est-à-dire la formation de paires d'ions positif et négatif. Les rayons non ionisants ne possèdent pas assez d'énergie pour pénétrer jusqu'aux couches électroniques profondes des atomes : ils sont absorbés au niveau des orbites périphériques, par les électrons qui assurent les liaisons interatomiques, c'est-à-dire qui portent les fonctions chimiques ; l'aptitude réactionnelle de la molécule absorbante se trouve augmentée de l'énergie acquise. Mais très rapidement cette énergie se dissipe sous forme de chaleur, ou de rayonnement, ou de fluorescence.

L'action biologique des rayons ionisants sur la cellule se manifeste essentiellement par l'arrêt de la caryokinèse. Toutefois, les mitoses commencées avant l'exposition terminent leur cycle évolutif normal ; ce sont celles qui débutent pendant l'irradiation qui sont perturbées. Après une période d'amitose apparaissent les effets secondaires de rhexis des chromosomes : déviations, fragmentations, fusions. Les éléments ainsi nés ne sont pas viables et des phénomènes de nécrose précèdent la mort cellulaire.

Les rayons ultraviolets provoquent rapidement la mort de la couche superficielle irradiée (exemple : cornée des larves d'Urodèles) ; dans la couche sous-jacente, il y a des caryokinèses, les unes normales, les autres avec pycnose et lyse des chromosomes. Après un temps assez court, l'activité cellulaire se rétablit, avec des caryokinèses normales.

Les radiations affectent aussi le protoplasma ; elles altèrent les éléments corpusculaires actifs, mitochondries et chondriocontes ; ils se tuméfient, puis se vacuolisent et enfin se transforment en gouttelettes lipoïdiques. Ces éléments sont plus facilement remplacés que les noyaux détruits.

La radiosensibilité d'une cellule ou d'un élément cellulaire est liée à son

activité fonctionnelle. Elle est au maximum pendant les mitoses; les cellules très différenciées, dont la capacité de reproduction est réduite, sont beaucoup moins sensibles (neurofibrilles des cellules nerveuses, myofibrilles des cellules musculaires). L'irradiation des tissus néoplasiques fait apparaître dans ces tissus une augmentation des mitoses, puis de la proportion de mitoses atypiques, qui peut atteindre 100 p. 100. La question de savoir si les mitoses atypiques sont un signe de guérison est encore discutée. Dans la segmentation, la radiosensibilité de l'œuf, mesurée par le pourcentage d'œufs lésés, croît au début de chaque stade de la division, puis s'atténue pour subir une nouvelle poussée au stade suivant, mais avec diminution en escalier. Autres exemples de l'influence de l'état fonctionnel de la cellule : le revêtement cutané de la larve de *Salamandra maculosa* est beaucoup plus lésé lorsque la larve entre dans la période de métamorphose que lorsqu'elle vit dans l'eau. Les graines à l'état sec et au repos sont beaucoup moins radiosensibles que les graines en voie de germination. Les facteurs chimiques de cet accroissement de la sensibilité sont longuement discutés.

Toutes les fonctions cellulaires sont influencées par les radiations : mobilité et motilité, reproduction sexuée, embryogenèse, respiration, métabolisme, pigmentation, perméabilité. Une irradiation d'intensité appropriée dissocie ces fonctions : par exemple des spermatozoïdes de lapin conservent la mobilité, mais deviennent impropres à la fécondation.

La deuxième partie du volume est consacrée à l'étude physique de la radiosensibilité. La source principale d'information est la construction et l'interprétation des courbes de lésion ou endommagement, courbes représentant les pourcentages d'individus endommagés, en fonction des divers facteurs étudiés. Elles permettent d'établir le nombre de chocs nécessaires pour produire la mort de la cellule et, connaissant le nombre de quanta administrés par unité de volume, le volume de la zone sensible d'un objet. Comment s'explique le phénomène biologique primaire ? L'hypothèse de la formation d'un poison par un processus physico-chimique agissant sur un élément de la cellule est à peu près abandonnée. On admet plutôt que, dans le cas des rayons ionisants, c'est le choc produisant l'ionisation qui est le facteur déterminant ; un seul choc suffit pour obtenir la lésion primaire. Dans le cas des rayons ultraviolets, il faut plusieurs chocs, mais ils correspondent à la même quantité d'énergie. Les dimensions de la zone sensible ont pu être calculées pour divers tests ; pour les cellules qui se divisent encore une seule fois (mort différée), cette zone correspondrait à la chromatine nucléaire ; pour celles qui ne se divisent pas (mort immédiate), au centrosome (Holweck et Lacassagne).

La longueur d'onde a une importance entre certaines limites, pour les rayons ultraviolets, rayons mous, dans la mesure où elle influe sur le coefficient d'absorption. Pour les rayons X ou γ, l'absorption est atomique ; la longueur ne jouerait que si elle modifiait les probabilités d'ionisation dans le volume sensible. Le nombre d'ionisations dans ce volume est le même pour des doses égales en unités r ; la longueur d'onde est donc sans effet. Les résultats publiés par les divers auteurs sont cependant contradictoires ; les divergences résulteraient de ce que les ions ne sont pas également disséminés le long de la trajectoire électronique. Les résultats expérimentaux relatifs au temps pendant lequel la dose totale est appliquée, ou au fractionnement de la dose, sont divergents. On observe des phénomènes de latence, de deux sortes : latence histologique, lésions primaires qui restent longtemps silencieuses ; et latence apparente, intervalle entre la production de la lésion primaire et le moment où elle se manifeste macroscopiquement. Les théories qui expliquent ces latences n'ont pas reçu de preuve expérimentale.

Un chapitre traite des radiomutations ; il contient des exemples de mutations produites par irradiation chez diverses races de drosophiles. Ces radiomutations ne diffèrent pas des mutations spontanées. Le taux des mutations s'accroît avec la dose de rayonnement ; la longueur d'onde est sans influence. De la forme de la courbe de lésion, on a pu conclure qu'une seule ionisation, ou excitation d'un atome, suffit pour causer une mutation, dans le cas d'ondes très courtes. Quant au volume sensible dans lequel l'ionisation doit se produire pour qu'il y ait une grande probabilité de mutation, c'est-à-dire au nombre d'atomes qui doit être ionisé, il serait de 75 à 1650 pour les 7 mutations les mieux connues de *Drosophila melanogaster*.

Si l'on interprète l'action des radiations avec les hypothèses de la physique quantique, il faut admettre implicitement l'existence d'une biologie quantique, avec les facteurs de discontinuité, d'indétermination de l'avenir qui ne dépend en aucun cas du passé, de passage par saut brusque d'un état à un autre. Selon Jordan, cette conception s'appuie sur l'idée qu'il existe dans les cellules certaines molécules, en nombre très petit, dont le passage d'un état à un autre entraîne la mort de la cellule ; elles constituent le centre de coordination de la cellule, ou centre de « renforcement ». L'existence de courbes exponentielles d'endommagement est à l'appui de cette manière de voir. Pour d'autres auteurs, les altérations biologiques résulteraient de processus photochimiques, conduisant par une série de phases de la rupture primaire de l'état d'equilibre cellulaire à l'état final apparent. Ces deux explications théoriques du mécanisme d'action des radiations s'opposent de façon irréductible. G. Abt.

Maladies infectieuses humaines.

V. MARZA, Al. SLATINEANU et Al. FRANCHE. — **Etude anatomo-pathologique de la scarlatine.** *Arch. roumaines Path. exp. et Microb.*, t. **12**, juillet-déc. **1942**, p. 239-276, 6 planches.

Etude anatomo-pathologique du foie, de la rate, des ganglions lymphatiques, dans 35 cas de scarlatine, les uns hypertoxiques avec mort rapide, les autres à évolution courte et complications diverses. L'examen comparatif des deux séries avait pour but de rechercher si certaines lésions sont attribuables au virus scarlatineux et à la toxine scarlatineuse (formes hypertoxiques), tandis que d'autres seraient produites par les microbes associés, agents des complications. Dans le foie, on peut observer la dégénérescence graisseusè du lobule, d'abord à la périphérie, puis au centre, la zone intermédiaire restant intacte. Elle paraît être l'œuvre de germes associés, car on voit des formes hypertoxiques dans lesquelles la cellule hépatique est restée intacte. Dans la rate, rien de caractéristique. Plus intéressante est la réaction des ganglions lymphatiques, qui intéresse tous les ganglions de l'organisme, quoique plus intensément certains groupes, les cervicaux notamment. L'inflammation des ganglions étant commune aux maladies infectieuses, le cas de la scarlatine n'est pas spécifique. La corticale des ganglions normaux présente des espaces clairs, espaces germinatifs de Flemming ; cet auteur pensait que les lymphocytes y prennent naissance, opinion généralement abandonnée. Dans la scarlatine, ils disparaissent, par atrophie et nécrose. Les ganglions sont le siège d'une prolifération intense, qui a pour effet l'homogénéisation du tissu, soit partielle (corticale), soit totale : hypertrophie des cordons lymphatiques médullaires, prolifération des endothéliums des sinus caverneux, qui se dilatent. Dans les formes hypertoxiques, la prolifération des lymphoblastes et des cellules réticulo-endothéliales prédomine ;

dans les formes lentes à complications, les lymphatiques et les cellules réticulaires prolifèrent intensément. Le ganglion peut subir une transformation scléreuse et enfin le tissu lymphatique peut faire place à des cellules adipeuses. Parfois il se forme des abcès, dans lesquels on trouve généralement le streptocoque hémolytique.

D'autre part, il se développe dans la scarlatine, comme dans la diphtérie, la variole, une hématopoièse extra-médullaire, conséquence de la souffrance de la moelle osseuse. Les ganglions, comme aussi dans le foie certaines cellules des espaces porto-biliaires, acquièrent la propriété de produire des myélocytes, des mégacaryocytes et même des normoblastes. Ils naissent soit de cellules conjonctives jeunes non différenciées, soit de cellules plus évoluées, des hémohistioblastes. Parmi les variétés de granulocytes, les plus fréquentes dans les ganglions des scarlatineux sont les éosinophiles, puis les basophiles, et enfin les neutrophiles. Leur apparition dans les ganglions n'est pas caractéristique de la scarlatine, mais elle est la seule maladie à exanthème qui donne une éosinophilie sanguine. La métaplasie myéloïde a l'allure d'une réaction générale. Pas de différence entre les formes hypertoxiques et les formes lentes. Les histiocytes prolifèrent vigoureusement dans les ganglions en voie d'hypertrophie, ils sont souvent bourrés de débris cellulaires; les cellules réticulo-endothéliales finissent par obturer la lumière des sinus. Les normoblastes sont aussi fréquents que les éosinophiles ; on les trouve dans les formes hypertoxiques et dans les formes lentes. L'hématopoïèse n'est toutefois jamais assez intense, ni dans le foie, ni dans les ganglions, pour avoir une influence sur la formule leucocytaire du sang. Enfin les hématies acquièrent parfois la propriété de prendre les colorants basiques, qui, elle aussi, est sans relation avec la forme de la maladie. G. Abt.

L. de Gennes et L. Cournot. — **Le traitement de l'endocardite maligne lente par la pénicilline.** *Presse méd.*, 15 sept. 1945, p. 492-493

A la suite d'échecs répétés (Keefer, Herrel, Dawson et Hobby, Bloomfield), le National Research Council a déconseillé en 1943 l'emploi de la pénicilline dans le traitement de l'endocardite maligne lente. Néanmoins, en 1943 et 1944, Lœwe et ses collaborateurs tentèrent d'appliquer à la maladie d'Osler des doses très élevées de pénicilline, 200.000 à 1 million d'unités par jour. Ils ont rapporté leurs résultats sur 54 cas, dont 37 considérés comme guéris : apyrexie prolongée — l'observation pour certains cas dure depuis 16 mois — nombreuses hémocultures négatives, vitesse de sédimentation des globules normale, augmentation de poids. Il semble que l'on ne puisse mettre en doute ni le diagnostic, ni la guérison. L'association d'héparine ne paraît pas utile.

G. Abt.

J. Wright. — **Cross-infection risks in the hospitalisation of measles patients.** *Brit. med. J.*, 3 mars 1945, p. 285-289

Pendant l'épidémie de rougeole de l'hiver 1942-1943, à Londres, il y eut au *North Western Hospital* un grand nombre de complications dues à des contaminations hospitalières. Une étude a été faite, pendant 12 semaines, sur une salle de 18 lits (plus 4 supplémentaires pendant 2 semaines et 2 pendant 10 semaines). 10 enfants hébergeaient, dans le nez ou la gorge, un streptocoque hémolytique au moment où l'enquête a été commencée; chez 8, il s'agissait du type 6. Dans les 12 semaines suivantes, 47 autres enfants sur 65 (72 p. 100) ont acquis le type 6, 2 des streptocoques d'autres types. L'infection secondaire a été découverte en moyenne le 10e jour; dates extrêmes : 6e et 34e jour. 12 enfants (18,5 p. 100) ont eu une otite moyenne, avec streptocoque type 6, dont 4 ont dû être opérés de mastoïdite. L'otite a été constatée en moyenne au

15e jour d'hôpital ; dates extrêmes : 6 et 30. Sur le total de 77 enfants, il y eut 26 p. 100 d'infections cutanées (13 impétigos de la face, 9 furoncles, 4 suppurations aux doigts ou aux orteils). L'examen bactériologique, fait chez 11 de ces enfants, a donné 7 fois le streptocoque type 6, 4 fois un staphylocoque. Il y a eu 6 bronchopneumonies, dont une au moins avec streptocoque type 6 dans le pharynx et le larynx. La prolongation de la durée de séjour à l'hôpital a été en moyenne de 6 semaines 1/2 pour les otites, de 3 semaines pour les infections cutanées

Dans le même hôpital, sur les 496 cas de rougeole entrés du 1er décembre 1942 au 31 mai 1943 dans 3 salles, il s'est produit 3,6 p 100 d'otites moyennes avant le 6e jour d'hospitalisation, 13,3 p. 100 après le 6e jour, celles-ci vraisemblablement causées par une contamination à l'hôpital Dans une des salles, où l'on a imprégné d'huile la literie et les vêtements, pour éliminer le rôle des poussières dans la transmission des agents infectieux, la proportion des otites a diminué d'un tiers par rapport aux autres salles Sur 238 enfants âgés de moins de 3 ans, 4,6 p 100 ont été opérés de mastoïdite, la proportion n'a atteint que 1,6 p 100 chez les enfants de plus de 3 ans Sur 6 enfants de moins d'un an, 4 ont eu des complications graves Les otites ont exigé un supplément de séjour à l'hôpital de 7 semaines en moyenne Ces faits montrent que les risques de complications sont plus grands pour la rougeole à l'hôpital que dans la famille. S'il est impossible d'éviter l'hospitalisation, il faut au moins essayer d'isoler les petits enfants, et ceux qui ont souffert antérieurement d'otite et restent prédisposés Les infirmières qui font la toilette des enfants doivent prendre toutes les précautions d'une rigoureuse asepsie G. ABT.

P N HIRSON, G P CHRISTOPOULOS et N F COGHILL — **Mumps in Cypriot troops** (Les oreillons chez des troupes cypriotes) *J. Roy Army med Corps*, t 83, sept 1944, p 107 118

Epidémie d'oreillons à Chypre, de novembre 1942 à avril 1943, dans la population civile et dans l'armée britannique, 827 cas militaires, dont 432 hospitalisés dans le service des auteurs 715 étaient des Cypriotes incorporés, l'incidence était beaucoup plus forte chez eux que chez les soldats d'autres origines, peut-être parce qu'appartenant à une population vierge. La maladie a été souvent sévère, les tuméfactions glandulaires volumineuses. La durée moyenne d'hospitalisation a été 16,5 jours, mais l'isolement n'a été maintenu que 14 jours à partir du début, ou 8 jours après la disparition des tuméfactions glandulaires, le délai le plus long des deux étant celui appliqué. [On ne paraît pas avoir craint les contagions tardives] Parmi les cas hospitalisés, 3,4 p. 100 de méningites, plusieurs fois associées à de l'encéphalite. La complication a débuté soit dès le premier jour, en général vers le 6e, au plus tard le 10e ; durée des symptômes 1 à 7 jours Liquide céphalo-rachidien hypertendu, en général environ 50 cellules, mais dans un cas 880 ; 70 à 95 p 100 de lymphocytes, globuline normale, sauf un cas d'augmentation Pancréatites 2,2 p. 100, diagnostiquées d'après les signes cliniques fièvre, douleur épigastrique et sensibilité au toucher, nausées, vomissements. Sur 7 cas dans lesquels on a titré la diastase dans l'urine, un léger accroissement a été constaté pour la moyenne, mais le taux maximum n'a pas dépassé celui de certains témoins ; le ferment est peut être d'origine parotidienne Pas d'hyperleucocytose dans le sang, ni de proportions anormales des divers éléments de la formule sanguine.

G. ABT.

PH. E SARTWELL et W M. SMITH — **Epidemiological notes on meningococcal meningitis in the Army.** *Am. J. publ. Health*, t. 34, janv. 1944, p. 40-49.

5-6.

La réapparition cyclique des épidémies de méningite cérébrospinale, dont les dernières explosions ont eu lieu aux Etats-Unis en 1929 et 1936, faisait prévoir une recrudescence au cours de la guerre actuelle. Elle s'est produite de décembre 1942 à mai 1943, mais elle a été moins violente que pendant la guerre précédente ; le taux maximum atteint a correspondu à 2,82 p. 1.000 par an (mars 1943), contre 4,48 p. 1 000 (janvier 1918). La population civile a été atteinte à la même époque que l'armée ; dans les deux collectivités, le taux a été a peu près 10 fois la normale. Mais, tandis que la prevalence était la plus forte pour la population civile dans les Etats côtiers de l'Est et de l'Ouest, il n'y a pas eu pour l'armée de localisation géographique. Sur un ensemble de 1 337 cas, 57 p 100 se sont produits chez des recrues dans les 3 premiers mois après l'incorporation, 29 p. 100 entre le 30e et le 60e jour. Les cas ont été plus nombreux dans les formations de plus de 20.000 (3,2 p. 1.000 par an) que dans celles de moins de 10.000 (1,0 p. 1.000) la proportion de jeunes recrues y était plus grande et le rythme du renouvellement plus rapide. On n'a pas pu attribuer de rôle dans la contagion au contact direct entre les malades. Il y a eu, semble-t-il, une certaine relation entre les affections des voies respiratoires et les meningites cérébrospinales : le sommet de la courbe des premières a précédé plusieurs fois de 4 à 6 semaines celui de la courbe des secondes ; dans certaines formations, les taux des deux affections sont restés bas. La prophylaxie par les sulfamides s'est montrée très efficace. G. ABT.

Meningococcus meningitis in the United States during 1943. *Public Health Rep.*, t. 59, 7 avr. 1944, p. 469-471.

L'année 1943 est celle dans laquelle le nombre des cas de méningite cérébrospinale à méningocoques déclarés, 17.974, a été le plus elevé depuis 1929 (10.551). Le taux a atteint 13,4 p. 100.000, alors qu'il n'était que de 1,3 en 1940. Les chiffres totaux ne sont pas encore établis pour les décès, mais la létalité sera probablement de l'ordre de 16,4 p 100 ; pour un ensemble de 32 villes, 18,4 p. 100 ; pour la Californie, 16,9 ; pour New York, 16,0. En 1929, elle était d'environ 50 p. 100 ; dans les annees suivantes, de 40 à 30 p. 100. La baisse actuelle est due à l'emploi des sulfamidés. Dans les 3 premiers mois de 1944, l'incidence a été encore plus élevee que dans les mois correspondants de 1943, 6.637 cas contre 5.139. La semaine la plus lourde a été celle terminée le 15 janvier : 645 cas. Depuis la 3e semaine de mars, les chiffres sont devenus inférieurs à ceux de 1943. G. ABT.

M. PIZZI. — **A severe epidemic of Meningococcus meningitis in Chile 1941-1942.** *Amer. J. Public Health*, t. 34, mars 1944, p. 231-238.

Une très violente épidémie de méningite à méningocoque a sévi au Chili : de juin 1941 à fin décembre 1942, 5.885 cas déclarés ; létalité 15,9 p. 100. L'épidémie a continué, moins sévère, en 1943. Dans la période 1932-1940, 53 cas seulement avaient été enregistrés dans tout le pays. Début dans la province de Valparaiso, où l'incidence a été de 89,2 p. 100.000 en 1941, 188,1 en 1942. Deux mois plus tard, premiers cas à Santiago ; le taux s'y est élevé en 1942 à 261,6 p. 100.000. Dans cette année 1942, les cas se sont répandus dans le pays entier, mais avec prédominance dans les provinces du Nord (Antofagasta, 385,5 p. 100.000). Au Sud de Santiago, maximum de 24,6 dans la province de Concepcion. Le taux de morbidité par âges a été le plus élevé de beaucoup au-dessous de 1 an, puis de 1 à 14 ans ; au-dessus de 45 ans, peu de cas. La mortalité a été élevée au-dessous de 4 ans. La recherche des porteurs a été effectuée chez 12.870 personnes ; les pourcentages ont varié de 1 à 55 (celui-ci dans un groupe de 18 soldats, dans un baraquement où il y avait

eu 2 cas). Le type de méningocoque identifié a été le groupe III chez 75,7 p. 100 des malades à Santiago, chez 70 p. 100 à Valparaiso; groupe I, 9 p. 100 à Santiago, 30 p. 100 à Valparaiso; pas d'autre type reconnu; 9 p. 100 des souches n'ont pas été identifiées à Santiago. Chez les porteurs, 26,7 p. 100 de groupe I, 3,4 p. 100 de groupe III ; 69,8 p. 100 non identifiées à un type reconnu. Sur 3.602 cas constatés à Santiago en 1942, 91 p. 100 se sont produits dans la seconde moitié de l'année, saison froide. 4 cas sont survenus en 72 heures dans la même famille. Chez 3 à 4 p. 100 des enfants, forme foudroyante, mort en quelques heures, septicémie avec une densité microbienne dans le sang extraordinaire. Les mesures qu'on a pu prendre ont consisté dans l'organisation de secours médicaux rapides, l'hospitalisation précoce, l'affectation à la meningite de tous les sulfamidés disponibles. Sous l'influence de ces mesures, la létalité est tombée de 23,1 en 1941 à 14,5 dans la seconde moitié de 1942. G. Abt.

J. J. PHAIR, E. B. SCHOENBACK et Ch. M. ROOT. — **Meningococcal carrier studies.** *Am. J. publ. Health*, t. 34, févr. 1944, p. 148-154.

Cette étude a été faite pendant une période de recrudescence épidémique ; les cas de méningite cérébrospinale ont en effet été, pendant les 30 premières semaines de 1943, 7 fois plus nombreux que la moyenne des années 1938-1942. Elle a duré 10 semaines et a porté sur 200 sujets, appartenant à une formation médicale ; il n'y a eu de méningite dans cette formation ni avant, ni pendant les recherches. Les prélèvements du naso-pharynx ont été faits chez tous ces sujets tous les 2 ou 3 jours, en moyenne 25 fois pour chacun. On ensemençait sur de la gélose chaude à 5 p. 100 de sang de lapin et 5 mg. p. 100 d'acide *p*-aminobenzoïque, en atmosphère contenant 6 p. 100 de CO_2. Plusieurs colonies de chaque culture étaient examinées, notamment au point de vue de l'agglutination, pour l'identification du type.

La moitié du groupe était traitée par la sulfadiazine et l'autre moitié servait de témoin. Sur 99 sujets composant cette seconde fraction, 91 p. 100 ont été porteurs à un moment ; à chaque examen, la proportion a été en moyenne 41 p. 100. Les proportions des principaux types avaient été, aux Etats-Unis, pour 1.000 cas de méningite, 92,9 p. 100 de groupe I, 1,1 p. 100 de groupe II, 5,8 p. 100 de type II*a* (total = 99,8 p. 100). Chez les porteurs : 54,5 p. 100 du groupe I, 50.5 p. 100 du groupe II, 38,3 p. 100 du type II*a*. 2 types se sont souvent présentés chez le même sujet ; groupe I plus type II*a*, 11,1 p. 100; groupe II plus type II*a*, 15 p. 100 ; groupe I plus groupe II, 20,2 p. 100. Les 3 types ont été trouvés chez 9,1 p. 100 des porteurs.

La seconde moitié du groupe a reçu de la sulfadiazine, 1 g. 2 fois par jour pendant 3 jours. Le pourcentage de porteurs est tombé de 35,4 et 44,8 p. 100 à 3 le second jour après la dernière dose et 1 le troisième jour après cette dose. Ce taux très bas persiste environ 3 semaines ; une élévation au taux de 9,9 deux semaines après la fin du traitement a coïncidé avec une augmentation du taux chez les témoins. D'autres expériences ont montré qu'une seule dose de 2 g. suffisait pour faire tomber le taux de 25 à zéro ; intervalle de 19,2 jours en moyenne entre deux cultures positives ; 33,3 p. 100 seulement des positifs hébergent alors le même type qu'avant le traitement. En administrant seulement 1 g. de sulfadiazine, le taux est tombé de 36 à 8, l'intervalle entre 2 cultures positives a été de 11,1 jours ; le type est resté le même chez 69 p. 100 des porteurs. Enfin 1 g. de sulfamérazine, administré au groupe des témoins, à la fin de cette étude, a produit les mêmes effets que 1 g. de sulfadiazine.

Les auteurs concluent que le taux des porteurs de méningocoques est une résultante, qui dépend de la nature et de l'importance numérique du groupe

étudié, de l'époque des examens, de leur répétition chez les mêmes sujets, des techniques employées, de la perfection des méthodes d'identification.

G. ABT.

Méningite cérébrospinale. Vaccination antiméningococcique. *Rapport sur le fonctionnement technique Inst. Pasteur Brazzaville en 1943. Imprim. officielle de l'A. E. F., Brazzaville.*

Violentes épidémies de novembre 1942 à juin 1943, période de saison sèche. Après les pluies, on ne constate que des cas sporadiques. Dans le Tchad, on évalue le nombre des décès à 5.000 dans le département de Logone ; celui des cas à 477 dans le département du Moyen-Chari, à 453 dans le département du Batha, 233 dans le département du Bas-Chari, plus de 2.000, avec une mortalité de 40 à 45 p. 100, dans le département du Mayo-Kebbi. Par contre, dans l'Oubangui-Chari, quelques cas seulement ont été signalés.

L'Institut Pasteur de Brazzaville a fourni un vaccin antiméningococcique, à 5-6 milliards de germes ; il recommande d'injecter 2 cc., 2 fois à 8 jours d'intervalle ; mais il a presque toujours été impossible de pratiquer chez les indigènes les deux injections. C'est une des raisons de l'échec de la vaccination dans le Mayo-Kebbi : le nombre des vaccinés atteints de méningite dans les jours ou semaines suivant la vaccination a été très élevé, et la proportion de décès sensiblement la même chez les vaccinés et les non vaccinés. Par contre, dans le Batha, les décès ont cessé aussitôt après la vaccination, tandis que l'épidémie continuait dans les villages non vaccinés. G. ABT.

M. MITMAN. — **Discussion on the treatment of acute meningitis.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 38, août 1945, p. 605-610.

Dans les débuts de la sérothérapie, Flexner estimait qu'elle faisait tomber la létalité de 70-80 p. 100 à 30 p. 100. Pour la période 1907-1936, elle a été, sans traitement sérothérapique, de 40 à 80 p. 100 ; avec sérum, Sturdee (1936) donne le chiffre de 27,6 p. 100. Les facteurs favorables sont : l'âge du malade, le traitement précoce, l'emploi d'un sérum préparé avec une souche appropriée, si possible non seulement du même type de méningocoque, mais de la même épidémie. Le type groupe I (groupe I et III de Gordon) est le plus fréquent dans les épidémies, mais le groupe II se rencontre assez souvent chez les nourrissons et les sujets âgés. Toutefois, pour le pronostic, la virulence de la souche a plus d'importance que le type de méningocoque.

La forme endémique frappe surtout les enfants ; les épidémies atteignent tous les groupes d'âge jusqu'à 30 ans, avec des cas encore assez fréquents au-dessus de 30 ans. La létalité est beaucoup plus faible à l'âge moyen qu'au-dessus ; c'est un facteur dans les pourcentages sensationnels de guérison récemment obtenus : Mill et Leven (1943), 68 cas sans décès : Daniels (1943), 1 décès sur 80 cas ; Taranto 1 p. 100, dans un camp de la Marine des Etats-Unis (1943). A ces chiffres s'opposent ceux de 28,3 p. 100 chez les enfants de moins d'un an, traités à la sulfapyridine, en Ecosse de 1936 à 1941, et de 35,4 p. 100 chez les sujets de plus de 35 ans. Le diagnostic précoce a une grande importance pour le succès de la thérapeutique. Les symptômes cardinaux sont la céphalée (78 p. 100), les vomissements ou nausées (59 p. 100), les frissons (47 p. 100), les douleurs articulaires (37 p. 100) et surtout l'éruption, très polymorphe (pétéchies, macules, papules, nodules), que Daniels (1943) trouve dans 100 p. 100 de ses cas. Au début, infection des voies respiratoires (78 p. 100). L'auteur conseille une ponction lombaire au début, pour confirmer le diagnostic ; et peut-être à la fin, pour s'assurer de la guérison, mais pas pendant le cours du traitement, qui ne comporte plus, habituellement, d'injections de sérum. L'hémoculture doit être pratiquée.

La chimiothérapie a sauvé 10.000 vies en Grande-Bretagne entre 1939 et 1941 (Martin), 2.500 en 1942 (Stocks). L'association avec la sérothérapie est inutile. Les cas dans lesquels elle a été adjointe ont donné plus d'insuccès, mais c'étaient peut-être les plus graves. Un rapport concernant l'Angleterre et le Pays de Galles, pour 1939-1941, totalise 3.575 cas, avec une létalité de 16 p. 100 ; un rapport similaire pour l'Ecosse, 2.223 cas, avec une létalité de 22 p. 100. Parmi les sulfamidés, la sulfadiazine a maintenant la préférence ; moins toxique, elle permet d'administrer des doses plus élevées à la fois, et par suite de réduire les intervalles à 6 et même 8 heures. On va jusqu'à une concentration de 15 mg. p. 100 cc. de sang ; 8 mg. est considéré comme le minimum La concentration dans le liquide céphalo-rachidien atteint 50 80 p. 100 de celle du sang (sulfathiazol 15-40 p. 100). Pour éviter les cristallisations dans les voies urinaires, veiller à ce que les urines émises atteignent 1.200 à 1.500 cc. par 24 heures et soient alcalines (pH > 7,5). On fait absorber 3 litres de liquide par jour et du bicarbonate, lactate, ou citrate de sodium. *M.* préfère employer des doses assez faibles ; les malades se sentent mieux, il y a moins d'hématuries et d'anuries. Son traitement de routine commence avec 4 g ; puis 9 g. par jour jusqu'à la defervescence (environ 3 jours); ensuite 6 g. 2 ou 3 jours, 3 g. 2 ou 3 jours. Dans les cas benins, diminuer d'un tiers. Faire prendre le médicament toutes les 4 heures, puis toutes les 6 heures. La chimiothérapie suffit dans 95 p. 100 des cas. Il faut une thérapeutique adjuvante s'il y a du collapsus de la circulation, un syndrome encéphalitique ou adrénalique, de la dechloruration et deshydratation, de l'hypoglycémie Les essais de traitement avec la pénicilline n'indiquent pas qu'elle puisse remplacer les sulfamidés. G. Abt.

S. M. LAIRD. — **Meningococcal epididymitis.** *Lancet*, t. **246**, 8 avr. 1944, p. 469-470.

Affection qui a debuté par une légère épididymite bilatérale, qui ne pouvait pas être considérée comme gonococcique. Apres une rémission, période d'environ 3 mois, pendant laquelle le sujet a eu des poussées fébriles (39°) intermittentes, de l'epididymite sans formation de pus, de la synovite des petites articulations et des nodules cutanes typiques de la septicémie méningococcique chronique. Ce diagnostic a été admis, bien qu'on n'ait décelé le méningocoque ni dans le sang, ni dans le rhinopharynx et que la déviation du complément ait été négative. G. Abt.

H. STORCK et E. SCHIFFER. — **Experimentelle Untersuchung über die Cibazolresistenz von Gonokokkenstämmen. I. Bindungsfähigkeit für Para-aminobenzoesäure als Ausdruck der Cibazolempfindlichkeit von Gonokokkenstämmen** (Recherches expérimentales sur la résistance des souches de gonocoques vis-à-vis du cibazol. I. L'affinité pour l'acide *p*-aminobenzoïque, expression de la sensibilité au cibazol des souches de gonocoques). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **8**, 1945, p. 71.

H. STORCK. — **Einfluss der Kulturpassage auf die Cibazolempfindlichkeit von Gonokokken. Untersuchungen über Sensibilisierung von Gonokokken gegenüber Cibazol** (Influence des repiquages sur la sensibilité des gonocoques au cibazol. Recherches sur la sensibilisation des gonocoques à l'égard du cibazol). *Ibid*, p. 106.

Les souches de gonocoques cibazolo-résistantes (résistantes au sulfathiazole), se distinguent des souches cibazolo-sensibles par une affinité plus considérable envers l'acide *p*-aminobenzoïque (a. p. b.). Ce rapport se traduit, pour chaque souche, par le « quotient de neutralisation », lequel exprime quelle quantité de cibazol se trouve neutralisée dans ses effets sur le métabolisme de

la souche par une quantité déterminée d' « a. p. b. ». Ce quotient croît généralement géométriquement pour une cibazolo-sensibilité géométriquement décroissante.

Les souches de gonocoques perdent spontanément leur sensibilité au cibazol à la suite de repiquages, et l'auteur a échoué dans ses tentatives pour leur restituer la sensibilité primitive, soit en les cultivant sur des milieux riches en a. p. b., soit en les soumettant à de petites doses sensibilisantes de cibazol.

Les gonocoques deviennent 2 à 4 fois plus sensibles au cibazol à la fin de leur phase de croissance, en pleine multiplication. S. MUTERMILCH.

ARTHUR D. ECKER. — **Urea and sulphonamide treatment of « Bact. coli » meningitis.** *Lancet*, **248**, 10 févr. 1945, p. 176.

Description d'un cas de méningite colibacillaire à la suite d'une blessure à la tête. La pénicilline (40.000 unités toutes les 4 heures) et la sulfadiazine (1 g. toutes les 4 heures) se sont montrées sans effet, tandis que 30 g. d'urée et 2 g. de sulfadiazine, introduits simultanément dans l'estomac toutes les 4 heures, ont amené une guérison prompte et complète. L'influence de l'addition d'urée est à rapprocher du fait que, *in vitro*, les combinaisons de sulfamides et d'urée sont bactériostatiques, même en présence d'acide *p*-aminobenzoïque. S. MUTERMILCH.

P. F. STRONG et J. E. EDWARDS. — **« Escherichia coli » meningitis treated with sulfadiazine.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 15 sept. 1945, p. 210-211.

Méningite à colibacille, identifiée par les caractères de culture et les actions biochimiques, chez un soldat blessé au niveau du deuxième segment du sacrum. Les signes de méningite apparurent au bout d'une quinzaine. Malgré un traitement à la sulfadiazine depuis les premiers soins, l'amélioration ne se produisit qu'après l'extraction d'une balle, faisant saillie dans l'espace sous-arachnoïdien et ayant provoqué la formation d'un abcès sous-duremérien. Guérison rapide. Il a subsisté un affaiblissement de la vision à droite, avec diplopie et photophobie, troubles probablement dus à un syndrome encéphalitique secondaire. G. ABT.

J. K. DAVID et J. N. OWENS. — **Tularemic meningitis. Report of a case and summary of previously reported cases.** *Am. J. Dis. Children*, t. **67**, janv. 1944.

Méningite chez un enfant mordu par un chat; *B. tularense* a été isolé du sang et du liquide céphalorachidien. Observation détaillée de ce cas et résumé des 5 cas antérieurement publiés. G. ABT.

P. MOLLARET. — **La méningite endothélio-leucocytaire multirécurrente bénigne. Syndrome nouveau ou maladie nouvelle ?** *Presse méd.*, 22 juillet 1944, p. 210.

L'auteur décrit sous le nom de méningite multirécurrente et bénigne une entité nouvelle d'étiologie encore obscure, dont il lui a été donné d'observer 4 cas, tous chez des adultes jeunes. La maladie est faite de la répétition pendant plusieurs années d'épisodes élémentaires très spéciaux. L'épisode élémentaire se réduit à une réaction méningée paroxystique, nettement fébrile et d'établissement brutal. En moins d'une heure, la période d'état est constituée. La fièvre s'élève à 39°-40°. Les signes méningés, ainsi que les douleurs musculaires, sont plus ou moins intenses. L'examen neurologique et l'examen général sont entièrement négatifs. La terminaison est remarquablement rapide en 24 à 48 heures. La répétition des accès se poursuit pendant 2 ou 3 années et obéit peut-être à une apparence de cycle. Les récurrences, espacées d'abord, se rapprochent et enfin s'éloignent en même temps qu'elles s'atté-

nuent, avant de disparaître. La formule humorale typique correspond à une ponction lombaire faite pendant les 12 premières heures de l'accès. Le liquide est trouble et la cytologie en donne la caractéristique fondamentale : une pléocytose considérable et une formule spéciale : absence d'hématies, présence pour moitié de lymphocytes et de polynucléaires et pour moitié de grandes cellules endothéliales en voie de lyse. En moins d'une semaine le liquide redevient normal. Le résultat des recherches microbiologiques soigneuses et multipliées par l'auteur fut totalement nul, aucun argument en faveur d'un processus allergique n'a pu être trouvé non plus, de sorte que le problème étiologique de cette nouvelle entité reste entier. Jean C. LEVADITI.

P. MOLLARET. — **La méningite endothélio-leucocytaire multirécurrente bénigne. Syndrome nouveau ou maladie nouvelle. Documents humoraux et microbiologiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, janv.-fev. 1945, p. 1-18.

Dans un précédent travail, l'auteur a rapporté les données cliniques se rapportant à une entité nouvelle dont il a décrit un certain nombre de cas et qu'il a proposé de dénommer « méningite endothélio-leucocytaire multirécurrente bénigne ». La maladie est caractérisée par un début brusque, marqué par trois symptômes concomitants : fièvre, signes méningés et douleurs. L'examen neurologique est à peu près négatif ainsi que l'examen général. Au total, tout se réduit à une réaction méningée paroxystique, nettement fébrile, d'établissement brutal. La terminaison est extrêmement rapide : 24 à 48 heures. Les accès se répètent ainsi pendant plusieurs années, et aucune séquelle n'a pu être constatée (recul de 13 ans pour un cas, de 5 ans pour un autre). Il s'agit donc bien d'une méningite multirécurrente bénigne.

Le présent article expose les examens de laboratoire que l'auteur a pratiqués.

La formule du *liquide céphalo-rachidien* de chaque accès présente des caractéristiques assez tranchées. Un point capital réside dans l'heure du prélèvement. La formule typique est celle des 12 premières heures de l'accès. C'est surtout la cytologie qui est modifiée : pléocytose ; aucune hématie ; la moitié des éléments est représentée par les leucocytes, lymphocytes et polynucléaires neutrophiles en proportions sensiblement égales ; l'autre moitié est représentée par des cellules plus grandes, désignées comme endothéliales sans donner à ce terme un sens autre que purement morphologique : contrairement aux éléments précédents, ceux-ci apparaissent profondéments altérés. Au bout de 24 heures, le nombre des éléments diminue de façon importante, cette réduction portant d'abord sur les cellules endothéliales et secondairement sur les polynucléaires. Après une semaine, donc entre deux accès, le liquide tend à redevenir normal.

En ce qui concerne le *sang*, on note un nombre normal d'hématies, un certain degré de leucopénie et un pourcentage leucocytaire normal.

L'*étude microbiologique* a été effectuée sur le liquide céphalo-rachidien, le sang et les urines. Elle a été négative, ainsi que toutes les séro-réactions essayées.

Procédant par élimination, l'auteur écarte les différentes affections bactériennes, spirochétiennes ou à ultravirus provoquant des réactions méningées avec rechutes (méningococcies, brucelloses, tuberculose, sodoku, typhus récurrents, leptospiroses, herpès, chorioméningite lymphocytaire), ainsi que la possibilité d'une parasitose quelconque, qui n'a jamais pu être mise en évidence. Aucun cas de méningite réactionnelle de voisinage n'a pu non plus être décelé. Enfin l'étude des antécédents n'a fourni aucun facteur commun.

M. envisage alors l'éventualité d'une étiologie non infectieuse, par exemple

de nature allergique ; mais, sauf le cas d'une des malades qui était asthmatique, cette hypothèse semble impossible à retenir.

Quant aux essais de transmission à l'homme de liquide céphalo-rachidien de malades, deux fois pratiqués, ils ont été absolument négatifs. Ceci n'élimine pas complètement, il est vrai, la possibilité d'un processus infectieux, puisque, dans les affections à ultravirus par exemple, le l. c. r est souvent avirulent. En conclusion, si le problème étiologique reste entier, l'existence d'une entité nouvelle, syndrome ou maladie, peut avec quelque vraisemblance être considérée comme acquise. Jean-C. Levaditi.

R. E. MAROT. — **Au sujet d'une petite épidémie de fièvre des trois jours, survenue récemment dans la région de Montpellier.** *Bull Informat. Service de Santé*, t. 1, 1943, p 216-221.

Petit groupe de 8 soldats, atteints dans l'espace de 3 semaines d'une affection fébrile de courte durée : début brusque par une extrême lassitude, suivie au bout de quelques heures d'une ascension thermique aux environs de 40° ; chute de la température en deux paliers, les deux jours suivants. Céphalée intense, dans deux cas réaction méningée fugace, conjonctives légèrement injectées. Pas d'erythème pharyngé, pas d'éruption cutanée ; pas d'autres symptômes qu'une albuminurie transitoire et un excès d'urobiline. Chez un malade, recrudescence thermique après 2 jours d'apyrexie ; chez un autre, double recrudescence fébrile avant la guérison définitive. Ces malades ont vraisemblablement été contaminés par des piqûres de phlébotomes (*P. perniciosus* ou *P. papatasi*) dans la région marécageuse de Mauguio, à l'est de Montpellier. La fièvre de trois jours a été signalée en 1935 dans la région de Saint-Christol (Hérault) ; elle s'est étendue depuis à Lunel, à Mauguio et à Montpellier ; les cas ont été assez fréquents au cours des dernières années.

G. Abt.

A. SABIN, A. PHILIP et J. PAUL. — **Phlebotomus (Pappataci or sandfly) fever.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 8 juill. 1944, p. 693-699.

Etude clinique d'une centaine de cas expérimentaux de fièvre à *Pappataci*, se produisant de 2 jours 1/2 à 6 jours après l'inoculation intradermique de virus et 42 à 44 heures si l'on emploie la voie intraveineuse. Après avoir passé en revue les symptômes cliniques, les auteurs insistent longuement sur la leucopénie observée. Cette leucopénie, caractéristique avec augmentation des neutrophiles nouvellement formés et chute des lymphocytes, peut apparaître dès le début de la température, mais surtout à la fin de la période fébrile et les 2 jours qui suivent. Ces variations de la formule sanguine n'existent pas dans les rares récurrences fébriles, observées d'ailleurs sans mise en évidence du virus. Les auteurs insistent sur le diagnostic différentiel qu'ils ont dû faire en Sicile avec les autres affections fébriles, et en particulier la dengue, résultats confirmés par l'étude du virus, sa non-transmissibilité par l'*Aedes ægypti* et l'immunité croisée avec une souche de fièvre à phlébotomes d'une autre provenance. *Culex pipiens* et *Pulex irritans* se sont montrés inaptes à transmettre le virus.

Les sujets guéris de leur infection expérimentale résistent à une réinoculation pendant au moins 4 mois. Les personnes ayant reçu, par la voie sous-cutanée ou intramusculaire, sans aucun résultat appréciable une dose de virus susceptible, en inoculation intradermique, de provoquer la maladie, peuvent être considérées comme vaccinées. 11 individus, ayant reçu du virus irradié aux ultraviolets sans présenter de fièvre, se montrèrent immunisés vis-à-vis d'un virus normal. La prophylaxie antiphlébotomienne s'adresse soit aux pontes, larves et nymphes de ces insectes, soit aux adultes ailés. Vis-à-vis des stades

pré-imaginaux, les auteurs recommandent de loger les troupes dans des baraquements établis en terrain découvert et sablonneux de préférence, éloigné des agglomérations indigènes et du voisinage des animaux domestiques, situé dans une région exposée au vent. Le sol alentour sera nettoyé, nivelé, voire même goudronné ou cimenté, sinon arrosé de vieille huile à moteur, de mazout ou de solutions créosotées. Quant à la lutte contre les adultes, elle consistera à veiller à ce que les murs à l'intérieur des locaux soient bien unis, sinon, qu'ils soient soumis à des pulvérisations insecticides et dégages des lits et équipements. On utilisera en outre la ventilation et, si possible, de fines moustiquaires (de plus de 45 mailles au pouce). Deux substances ont été employées avec efficacité pour écarter les insectes ailés des dormeurs, au cours d'expériences faites en collaboration avec S. Adler et S. Arkin : le diméthylphtalate et une crème à la pyréthrine, qui protègent la peau traitée pendant au moins 7 heures.

J. Colas-Belcour.

M. JANBON, H. HARANT et J. CHAPTAL. — **Sur l'existence de la fièvre à phlébotomes dans le Languedoc méditerranéen.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **126**, 10-17 mars 1942, p. 236-240.

Des auteurs ont pu étudier deux poussées épidémiques de fièvre à phlébotomes. Cette maladie. dont la zone d'endemicité s'étend à l'est de Montpellier, sévit annuellement en juillet et août, sans conférer d'immunité aux sujets atteints. Les enquêtes parasitologiques ont permis de capturer les adultes de deux espèces de phlébotomes, *P. perniciosus* et *P. papatasi*, particulièrement abondants les années où l'endémie fut la plus intense. Les recherches de larves de ces diptères permettant d'en déterminer les gîtes sont restées négatives.

J. Colas-Belcour.

G. PARROT. — **La « fièvre des tranchées » existe-t-elle en Algérie?** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **23**, septembre 1945, p. 180-182.

Observation d'un syndrome fébrile à rechutes, rappelant étroitement le tableau clinique de la « fièvre des tranchées », dont a été atteint un médecin rural algérien soignant chaque jour de nombreux pouilleux. Cette maladie n'avait pas encore ete signalée en Algerie. On peut penser que, parmi les cas assez nombreux de « fièvre récurrente sans spirochètes » observés dans ce pays au cours de l'épidémie de 1945, certains au moins en relèvent.

A. Catanei.

R. TRICOT et L. GAUTHIER. — **Les infections humaines à « Pasteurellæ ».** *Bull. med.*, t. **58**, 1er mai 1944, p. 105-107.

Les cas, très rares, d'infections humaines à *Pasteurella* n'ont jamais le caractère de septicémies hémorragiques. Ce sont des pleurésies purulentes, des méningites, des myosites à abcès successifs, des infections urinaires simulant la blennorragie, des conjonctivites. *T.* et *G.* ont observé un panaris, consécutif à une morsure de chat (les chats sont très souvent porteurs de *Pasteurella*) : douleurs dans l'articulation phalango-phalangienne presque immediate, œdème et rougeur du pouce au bout d'une heure, violente réaction générale. Atténuation des symptômes après 5 à 6 jours. La souche isolée tue la souris au millionième de centimètre cube de culture en bouillon, en 36 heures ; le cobaye, à la même dose, en 172 heures. Sérodiagnostic négatif chez le malade. Mais 0,1 cc. d'une culture de 8 jours en bouillon, filtrée sur bougie, provoque en injection intradermique un placard érythémateux de 10 cm. de diamètre, avec une réaction fébrile légère. Il semble donc possible d'utiliser de telles injections intradermiques, qui révèlent chez les malades un état d'allergie, pour diagnostiquer les pasteurelloses humaines.

G. Abt.

E. RANDERATH. — **Die mikroskopischen Befunde in den Lymphknoten bei der Tularämie mit besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose zwischen Tularämie und Tuberkulose** (Aspects microscopiques des ganglions lymphatiques dans la tularémie ; comparaison avec la tuberculose). *Virchow's Archiv*, t. **312**, **1944**, p. 165-189.

La lésion de porte d'entrée et les ganglions satellites forment généralement, dans l'infection tularémique, un « complexe primaire », un peu comme dans la tuberculose (complexe primaire tularémique). Il existe toutefois un certain nombre de différences, qui permettent de distinguer la tularémie de l'infection tuberculeuse, et l'auteur les énumère ainsi : 1° le complexe primaire tularémique donne lieu à des manifestations cliniques plus ou moins graves, mais toujours bien marquées ; 2° la maladie finit avec la guérison du complexe primaire, sauf dans quelques cas où l'on assiste à une généralisation ; 3° à l'examen histologique, les centres nécrotiques des foyers tularémiques ne sont pas homogènes comme les centres caséeux tuberculeux ; on y trouve notamment de petites hémorragies, des polynucléaires, des lymphocytes et des macrophages ; 4° la zone des cellules épithélioïdes qui entoure le centre nécrotique est très nettement délimitée, à l'intérieur comme à la périphérie, contrairement à ce que l'on voit dans la tuberculose ; 5° cette zone épithélioïde est d'abord envahie, puis remplacée par des bourgeonnements de cellules conjonctives, qui la transforment en tissu cicatriciel. Jamais on ne voit l'encapsulation du foyer comme dans la tuberculose ; 6° autour de la zone épithélioïde, le tissu glandulaire est le siège d'une hyperémie extrême, intéressant autant les capillaires que les artérioles et les veinules. Cette hyperémie frappante des ganglions lymphatiques caractérise le processus tularémique comme étant un état d'inflammation aiguë, et le distingue de l'adénopathie tuberculeuse ; 7° les parois vasculaires (artères et veines) dans le tissu adipeux péri-glandulaire sont le siège de lésions inflammatoires, prenant tantôt le type de granulomes de l'intima, tantôt celui de proliférations endartérielles, pouvant amener une oblitération complète des artères.

F. van Deinse.

C. B. PERRY. — **The ætiology of erythema nodosum.** *Brit. med. J.*, 30 déc. 1944, p. 843-847.

P. développe l'idée que l'érythème noueux n'est pas une maladie propre, mais bien une réaction non spécifique à divers agents infectieux ou toxiques, chez des sujets prédisposés par une hypersensibilité particulière de la peau à l'agent qui est en cause. Le plus souvent, cet agent est l'infection tuberculeuse ; l'érythème noueux survient pendant l'infection primaire, au moment où se développe pour la première fois l'hypersensibilité cutanée. Sur 112 cas étudiés, 61 avaient eu une réaction de Mantoux (à 0,01 mg. d'ancienne tuberculine) fortement positive, 51 (45 p. 100), une réaction négative. Une différence frappante apparaît lorsqu'on divise ces cas en sujets de moins de 15 ans et de plus de 15 ans. Dans le premier groupe, il y a 36 garçons et 31 filles, dont 43 p. 100 de tuberculeux certains et 29 p. 100 de tuberculeux probables. Dans le second groupe, 2 hommes et 43 femmes, dont 6 p. 100 de tuberculeux certains et 17 p. 100 de probables.

D'autre part, Collis (1932) a constaté, dans certains cas à réaction tuberculinique négative, au moment de l'éruption, de l'hypersensibilité à une nucléoprotéine streptococcique. Sur 71 des malades étudiés par *P.*, 15 réagissaient positivement à cette nucléoprotéine (21 p. 100). 11 avaient eu une pharyngite (vraisemblablement à streptocoque hémolytique), avant leur éruption ; 9 de ceux-ci ne réagissaient pas à la tuberculine. 10 malades ont eu, à un moment de leur vie, du rhumatisme articulaire aigu ; mais chez 2, le rhumatisme a

été postérieur à l'érythème. 4 d'entre eux avaient une réaction positive à la nucléoprotéine streptococcique ; 2 étaient tuberculeux et 3 réagissaient à la tuberculine, sans signes cliniques. Ces faits ne sont pas en faveur d'un rôle du rhumatisme articulaire aigu dans l'étiologie de l'érythème noueux.

Il y a encore d'autres causes de sensibilisation cutanée : *a*) coccidioidomycose (dans environ 5 p. 100 des cas, érythème noueux typique) ; *b*) sarcoïdose (dans 2 cas publiés, biopsie de nodosités ayant les caractères cliniques et histologiques de l'érythème noueux ; le rôle de la tuberculose peut être écarté dans 4 cas, où la présence de ganglions hilaires calcifiés indiquait une tuberculose *ancienne* ; *c*) éruption typique au cours du rash provoqué par un traitement sulfamidé, le plus souvent au sulfathiazol (disparition rapide des lésions quand on arrête le traitement). Le fait que 10 des cas de l'auteur avaient un caractère familial suggère que l'hérédité peut jouer un rôle dans la prédisposition ; l'énorme prédominance du sexe féminin au delà de l'âge de 15 ans fait penser aussi à une influence hormonale dans certains cas.

G. Abt.

E. FRANKEL. — **Erythema nodosum. A severe type in middle aged women.** *Lancet*, t. **248**, 30 juin 1945, p. 817-818.

19 cas d'érythème noueux observés en 2 ans, tous chez des femmes de 25 à 70 ans, entre novembre et avril. Début brusque : fièvre, céphalée, rachialgie, sueurs profuses, angine chez 10. Après 3 à 5 jours, inflammation douloureuse de diverses articulations. Entre le 8e et le 14e jour, éruption à la face antérieure des jambes et parfois aussi des bras et sur le corps, consistant en grosseurs rouge foncé, rondes ou ovales, douloureuses au toucher, à limites imprécises, de dimensions allant de 2,5 cm. à 5 et 10 cm. Œdème environnant, aspect d'intoxiquées et tachycardie. Chez aucune des malades il n'y avait d'antécédents tuberculeux ou rhumatismaux, ni de signes radiographiques de tuberculose. L'épreuve de Mantoux, pratiquée chez 5 malades seulement, était négative chez 2, faiblement positive chez 3. Un streptocoque hémolytique a été isolé de la gorge de 9 malades, dont 7 avaient un sérum agglutinant le streptocoque à des titres de 1 : 160 à 1 : 5.120. Guérison en 3 semaines chez 8, 8 semaines chez 7, entre 2 et 4 mois chez le reste. L'auteur pense que l'étiologie de cette affection, différente des érythèmes noueux habituels, doit être rapportée à une sensibilisation de la peau par une toxine streptococcique.

G. Abt.

W. HEASLIP. — **« Bacillus tropicus ». A new species isolated from man and animals described and compared with other bacilli resembling « Bacillus anthracis ».** *Inst. Med. and Veter. Sc.* (*South Austr.*), t. **11**, 1941-1944, art 41.

Ce bacille a été isolé pour la première fois d'un malade en Australie tropicale, puis retrouvé comme parasite chez de nombreuses espèces de rats et chez des péramèles (marsupiaux d'Australie) dans la même région. Les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques sont ceux du *B. anthracis* ; les quelques recherches sérologiques effectuées permettent d'établir une relation antigénique entre les deux bacilles. A noter comme différence : *B. anthracis* est immobile, est entouré, dans le corps des animaux, d'une capsule colorable par les méthodes usuelles, forme, en culture, des spores dont la largeur est inférieure à celle du bacille. *B. tropicus* est mobile grâce à de nombreux cils péritriches volumineux ; on ne peut apercevoir de capsule qu'en usant de techniques spéciales. Les spores sont souvent assez volumineuses pour déformer le bacille. Enfin *B. anthracis* provoque la mort de l'homme, *B. tropicus* non et il est moins pathogène que le premier pour les

animaux de laboratoire. L'auteur compare son bacille avec 40 anthracoïdes ou pseudo-charbonneux dont il a pu retrouver mention dans la littérature et ne le rapproche que d'un de ceux-ci, trouvé par Baïs également sous les tropiques à Sumatra. *H.* range son bacille dans le groupe AI, Division I de la classification de Bergey et pense qu'il peut être une variante de *B. anthracis*.

A. Staub.

P. LE GAC, A. FOUBERT et L. AIHONNOU. — **81 cas de charbon humain observés en Haute Côte d'Ivoire. Résultats remarquables de la sulfamidothérapie.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, 1945, p. 252.

A la suite d'épizooties charbonneuses sur les ovins, les caprins et les bovins de la Côte d'Ivoire, 81 cas de charbon sont relevés chez l'homme avec une létalité globale de 45 p. 100. Ayant eu connaissance des résultats encourageants obtenus dans quelques cas de charbon par l'emploi des sulfamides, les auteurs appliquent cette médication (soit dagénan 693, soit lysococcine, soit septoplix 1162 F, soit bactéramide) à 46 malades Tous guérissent, sauf deux atteints d'œdème malin avec symptômes toxi-infectieux, qui succombent peu après les premiers soins. Posologie : 3 g. les 3 premiers jours, 2 g. les 3 jours suivants, 1 g. les 3 derniers jours, *per os*. Il y a intérêt à faire précéder le traitement buccal par une injection intra-musculaire d'une solution injectable : soludagénan, lysococcine, septoplix. Dans les formes septicémiques, les bactéridies avaient disparu du sang circulant 6 heures après la première injection. Ne pas négliger l'état du malade et soutenir le cœur par injections d'huile camphrée, surtout dans les cas d'œdème. A. Staub.

J. G. MOLNER et E. L. COOPER. — **Epidemic keratoconjunctivitis. Detroit experience.** *Am. J. Publ. Health*, t. 34, juin 1944, p. 572-577.

La kératoconjonctivite épidémique est devenue assez fréquente aux Etats-Unis vers 1942 pour qu'elle menace d'être une gêne pour l'effort industriel ; le principal dommage qu'elle cause est l'opacité résiduelle de la cornée et parfois une réduction assez forte de l'acuité visuelle. A la suite d'une conférence qui a réuni des médecins et des industriels, convoqués par la Division de Médecine préventive du Bureau du Surgeon General, des mesures ont été prises à Détroit pour prévenir la maladie et éventuellement traiter les malades. D'octobre à décembre 1942, il y avait eu 16 cas dans une petite usine employant 120 personnes — tous, sauf le dernier, avant l'organisation de la prévention. — Dans les 6 mois suivants, on a diagnostiqué à Détroit 247 cas, dont 131 dans 3 usines employant ensemble 167.000 ouvriers. La faible incidence témoigne de l'efficacité des mesures, dont la principale est d'éviter la transmission par les sécrétions et les mains ; l'isolement a paru superflu. Le meilleur traitement symptomatique semble être l'application de compresses imprégnées de solution saturée d'acide borique et l'instillation d'un mélange de pontocaïne et chlorhydrate d'adrénaline. La tyrothricine, à 30 mg. p. 100, a paru diminuer la fréquence des opacités (15 p. 100 au lieu de 51 p. 100) ; mais elle n'a pas été employée à la même époque que le seul traitement symptomatique, de sorte que les cas ne sont pas comparables. G. Abt.

E. AUJALEU, P. JUDE et H. PÉQUIGNOT. — **A propos d'une épidémie estivo-automnale d'ulcères phagédéniques observés en Afrique du Nord en 1943.** *Paris méd.*, 20 mai-14 juin 1945, p. 140-142.

En Tunisie, près de 1.800 cas, dont 1.209 chez des Indigènes, en septembre-octobre 1942 ; nouvelle épidémie de 536 cas à la même époque de l'année en 1943 ; la maladie n'avait pas encore été observée dans ce pays. En Algérie, 345 cas, dont 336 à Alger, de juillet à octobre 1943 ; des cas sporadiques avaient

été signalés en 1896, 1904, 1908. Au Maroc, la maladie est endémique, mais les cas sont rares; en 1943, plus de 1.000. En Algérie et au Maroc, on a trouvé, dans la plupart des cas examinés au début, l'association fusospirochétienne de Vincent; toutefois, au Maroc, le spirochète n'a été souvent trouvé que sous les formes granuleuses ou vibrionniennes, décrites par Nain sous le nom de microchètes (1931). En Tunisie, il s'agirait plutôt d'une association fuso-streptococcique. L'ulcération fait suite à une petite lésion cutanée, au membre inférieur le plus souvent. La fréquence insolite de la maladie aurait eu pour cause la multiplicité des causes d'excoriation dans les nombreux chantiers, l'insuffisance des nettoyages par suite du manque de savon, les restrictions alimentaires. La fréquence relative des cas familiaux, 4 p. 100 en Tunisie, est en faveur d'une possibilité de contagion. Parmi les traitements, généralement assez décevants, outre l'emploi des antiseptiques locaux (bleu de méthylène, liquide de Dakin, permanganate de potasse, arsenic en poudre ou en collutoire), deux thérapeutiques ont donné des resultats encourageants : 1° injection dans le pourtour de la plaie et les plans sous-jacents d'une solution de novocaïne, histamine et mercurochrome ; 2° pénicilline locale, en solution à 250 unités par centimètre cube. G. Abt.

W. A. ALTMEIER. — **Bacteriology of traumatic wounds.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 12 fév. 1944, p. 413-417.

L'intervalle entre la contamination d'une plaie et le développement de l'infection de la plaie est de 6 à 8 heures, au maximum 12 heures. Toute plaie qui n'a pas été traitée (debridement, suture, etc.) dans les 8 heures doit être considérée comme infectée. Il y a dans l'infection des plaies deux phases. Dans la première prédominent des bactéries d'origine fécale, apportées par le sol, les vêtements, la peau, les cheveux, etc. ; elles comprennent le *Cl. tetani* et les anaérobies agents de la gangrène gazeuse; mais celle-ci se développe rarement, bien que les spores de *Cl. perfringens* par exemple existent presque toujours dans les poussières des rues, que *A.* en ait trouvé 23 fois sur 25 échantillons de drap et que la bactérie ait été isolée dans un tiers des grandes blessures à l'Hôpital Général de Cincinnati. La seconde phase commence après une semaine et comprend les pyogènes, le staphylocoque doré plus fréquemment, à Cincinnati, que le streptocoque hémolytique. Les sources en sont principalement le personnel soignant, les pansements défectueux, les poussières des salles d'hôpital. L'emploi local et général des sulfamidés n'empêche pas l'infection des blessures des tissus mous, et des fractures compliquées. Mais ils empêchent la septicémie et préviennent ou atténuent la pneumonie post-opératoire. G. Abt.

A. JUDE, Edw. SCHAFER et R. PORTES. — **Remarques sur la flore microbienne des plaies de guerre.** *Paris méd.*, t. **35**, 13 oct. 1945, p. 318-320.

Dans 37 cas de suppurations, consécutives à des lésions traumatiques de guerre, *J.*, *Sch.* et *P.* ont recherché principalement les microbes anaérobies, stricts ou facultatifs (isolements en gélose Veillon). Sur 16 plaies cranio-cérébrales ils ont trouvé 7 fois une flore anaérobie (*Cl. welchii* 4, *Cl. septicum* 1, *Cl. sporogenes* 1, *Cl. aerofœtidum* 1); 6 fois une association anaérobie et aérobie, l'espèce aérobie la plus fréquente étant un streptocoque non hémolytique, aérobie facultatif; 3 fois des espèces aérobies seulement (staphylocoque, proteus, pyocyanique). Sur 17 suppurations pleurales, 6 fois une flore anaérobie (*Cl. welchii* 2, *Cl. septicum* 2, *Cl. fallax* 2) ; 3 fois l'association anaérobie-aérobie ; 8 fois une flore aérobie. Enfin, dans 4 suppurations de tissu musculaire ou osseux, 3 fois l'association *Cl. welchii* et staphylocoque ou streptocoque, 1 fois le streptocoque non hémolytique seul. On voit combien est grande,

dans les plaies de guerre, la fréquence des anaérobies d'origine tellurique. Dans 7 cas traités par 100.000 à 400.000 unités de penicilline (le plus souvent 300.000), le prélèvement était stérile, ou les anaérobies au moins avaient disparu, après 48 à 72 heures. G. Abt.

A. A. MILES. — **Epidemiology of wound infection.** *Lancet*, t. **246**, **24** juin **1944**, p. 809-813.

L'infection des plaies parcourt 3 phases : 1° exsudation aqueuse, rougeâtre, malodorante, consistant principalement en sang altéré par les bactéries fécales, une semaine ; 2° une semaine de transition, où l'exsudation est moins abondante et plus purulente ; 3° stade purulent, qui peut durer plusieurs semaines (Fleming). A ces 3 phases correspondent 3 types de flore microbienne, qui se succèdent : bacilles sporulés, bactéries coliformes intestinales, cocci pyogènes. Cette description a été notamment confirmée par l'étude de plus de 100 blessures reçues au cours de raids aériens en 1940. Dans les plaies graves infectées, on trouve *Staph. aureus* dans 100 p. 100, *Strept. pyogenes* dans 70 p. 100. Les bacilles du tétanos, de la gangrène gazeuse, les diphtéroïdes ne se rencontrent pas dans 1 p. 100 des cas, en guerre, et moins souvent encore en temps de paix. Pour les blessures de guerre examinées entre **24** et **72** heures après le coup, on a trouvé *Strept. pyogenes* dans 0,3 p. 100, *Staph. aureus* dans 6,3 p. 100 (Spooner), 0.05 et 18 p. 100 (Hare). *M.*, pour **479** petites déchirures et **285** petites blessures par accident dans l'industrie, a trouvé 0,1 et 1,4 p. 100 de streptocoque, **21** et 12,3 p. 100 de staphylocoque.

L'infection de la plaie se produit-elle au moment de la blessure, ou par contamination ultérieure ? Il y a des cas où l'on peut trancher la question ; ce sont ceux où, dans une salle, plusieurs blessures sont infectées simultanément par des bactéries du même type sérologique. L'étude peut être faite pour les streptocoques. D'après la distribution des types dans les gorges de 551 enfants admis dans un hôpital au cours d'une année, il y aurait 1 chance contre **24** pour que deux blessures du même jour soient infectées par des germes du même type ; pour trois blessures, les chances sont de 1 contre 584 ; pour quatre blessures, 1 contre 17.000. Or, dans un cas, *M.* a trouvé le type 14 dans 4 blessures et 3 gorges, dans la même salle. Il s'agissait certainement de contamination intérieure. Pour les staphylocoques, la différenciation sérologique n'est pas assez avancée pour permettre des recherches de ce genre.

Quelle est l'origine de ces infections secondaires ? Pour le staphylocoque, on a cru autrefois qu'il provenait de la peau ; on sait maintenant qu'il est plus fréquent dans les fosses nasales antérieures, 30 à 70 p. 100 contre 5 à 20 p. 100 ; en moyenne 50 p. 100. Il ne s'agit pas de contamination transitoire par des germes de l'air inspiré, mais de présence persistante. En effet, si pendant un certain nombre de semaines on recherche les staphylocoques dans le nez, l'examen devrait être alternativement positif et négatif, au cas où les germes sont apportés par l'air ; par exemple 2 ou 3 fois positif sur 5. Or les 50 p. 100 de sujets positifs restent constamment positifs, les 50 p. 100 négatifs constamment négatifs. Pour le streptocoque, il s'agit souvent d'auto-infection par des germes de la gorge, ou des voies génitales chez les femmes qui ont eu une fièvre puerpérale ; mais il y a aussi 5 à 15 p. 100 de porteurs sains (Okell et Ellicott, 1936) dans le personnel hospitalier.

Outre les blessures où se développe une suppuration, il y a une proportion considérable d'« infections silencieuses », qui ont pour effet de retarder la guérison (de 2 1/2 à 3 jours pour des blessures légères, dans l'industrie), ou d'empêcher les greffes cutanées de prendre sur de grandes brûlures en apparence propres. *M.* a trouvé, sur 282 blessures dans l'industrie, 23,6 p. 100 de lésions purulentes et 29 p. 100 d'infections silencieuses. Ces dernières consti-

tuent, au poste de secours et à l'hôpital militaire, des réservoirs de virus dangereux.

Comment se partagent les infections des blessures entre la contamination au moment de la blessure et du premier pansement, et la contamination ultérieure à l'hôpital ? En 1940, dans les blessures reçues au cours de raids aériens, *M.* et ses collaborateurs ont trouvé de 30 à 80 p. 100 d'infections hospitalières. Les germes convoyés par l'air y tiennent une place très restreinte, elles sont en grande majorité des souillures par contact. Ces infections pourraient souvent être évitées, à condition que l'on révise la technique de routine de l'asepsie, en prenant des précautions non seulement quant aux mains et aux champs opératoires, mais aussi quant aux sources plus éloignées de contamination. *M.* a réussi, dans un service de blessés du système nerveux en 1940-1941, en organisant une meilleure technique, à réduire de 31 à 2 p. 100 les infections streptococciques d'hôpital. G. Abt.

F. H. BENTLEY et SCOTT THOMSON. — **Control of infection in recent wounds by surgery and local chemotherapy.** *Brit. med. J.*, n° 4396, 7 avril 1945, p. 471-474.

Excellente étude sur les résultats obtenus par les méthodes de traitement des blessures dans la bataille pour la « ligne gothique » dans la campagne d'Italie. L'enquête porte sur 1.000 blessures, opérées d'abord dès le poste de secours (exérèse des tissus contaminés ou fortement lésés) et en partie traitées à ce moment pas des pulvérisations de poudre de sulfanilamide ou d'un mélange de pénicilline et sulfathiazol, en partie laissées sans traitement chimiothérapique. Puis transport immédiat à l'hôpital de la base, où l'arrivée avait lieu 5 à 7 jours après la blessure. 1 ou 2 jours après l'arrivée, examen de la plaie et autant que possible suture. Les blessures sont classées, pour l'appréciation des résultats, en : 1° propres (aspect d'une blessure récemment opérée), ou sales (surface couverte d'exsudats) ; 2° infectées (présence de bactéries pyogènes, *Staph. pyogenes aureus*, ou *Strept. pyogenes*), ou septiques (à la fois « sales » et infectées, ce qui est le cas de la moitié environ des blessures sales).

Le streptocoque n'a été isolé que de 6 p. 100 des blessures infectées, et il était même associé au staphylocoque doré 3 fois sur 4 ; sur toutes les autres plaies infectées, le staphylocoque était le seul coccus pyogène. Avant l'opération au poste de secours, 51 p. 100 des blessures étaient infectées ; à la base, parmi les cas opérés, mais non traités par la chimiothérapie, 49 p. 100 ; l'opération n'avait donc réduit que de peu la proportion des plaies infectées. Cette proportion était, à la base, de 43 p. 100 pour les cas traités par le sulfanilamide, 25 p. 100 pour ceux traités par la pénicilline-sulfathiazol ; donc diminution de moitié pour ce dernier groupe. Beaucoup de blessures infectées sont « propres », beaucoup de blessures « sales » ne contiennent pas de cocci pyogènes. La proportion, pour les blessures sales qui n'ont pas eu de traitement chimiothérapique au poste, est de 23 p 100 d'infections ; après traitement au sulfamide 11 p. 100, à la pénicilline 7 p. 100. Ce résultat démontre l'utilité de l'emploi de la pénicilline-sulfathiazol au poste de secours.

Le pansement de 163 blessures a été refait entre le poste de secours et l'hôpital ; 15 p. 100 ont été trouvées « septiques » à la base, contre 23 p. 100 pour les blessures dont le pansement n'avait pas été touché ; mais on a pu constater que celles dont le pansement avait été renouvelé étaient par préférence celles dont l'accès était le plus facile. Sur un total de 60 qui avaient eu du sulfamide, 55 p. 100 étaient infectées, contre 43 p. 100 quand le pansement n'avait pas été touché ; sur 67 blessures traitées à la pénicilline-sulfathiazol, 42 p. 100 infectées contre 25 p. 100 sans renouvellement de panse-

ment. Il est donc préférable de mettre après l'opération un pansement occlusif, qui ne sera pas changé avant l'hôpital.

Influence du temps écoulé entre la blessure et l'opération au poste : moins de 12 heures, sans traitement chimiothérapique, 45 p. 100 d'infection ; 12 à 24 heures, 51 p. 100 ; avec sulfamide après l'opération, respectivement 35 et 53 p. 100 ; avec pénicilline, 18 à 38 p. 100. Pas de différence selon que l'intervalle entre l'opération et l'examen à l'hôpital a été de 5 ou de 10 jours : l'infection, pour les blessures bien traitées au poste, ne se développe donc pas dans les 10 jours suivants. La supériorité de la pénicilline-sulfathiazol sur le sulfamide se manifeste le mieux quand on compare la proportion d'infections dans les cas où l'opération au poste de secours a été précoce et l'arrivée à l'hôpital rapide : 9 p. 100 contre 31 p. 100. Des blessés ont pris 2,5 g. de sulfamide en comprimés au poste de secours et 5 g. ensuite : aucune influence sur l'infection des plaies.

Enfin on a étudié l'influence de l'infection sur les résultats de la suture. Ces résultats ont été classés en degré I, quand il y avait une réunion de 85 p. 100 ou plus des lèvres de la plaie ; degré II pour 70 à 85 p. 100 ; degré III pour moins de 70 p. 100. Sur 424 blessures propres non infectées, on a obtenu 85 p. 100 de degré I ; sur 190 infectées, 62 p. 100. Sur 101 blessures sales, 52 non infectées ont donné 80 p. 100 de degré I, 49 infectées 37 p. 100. On voit que l'infection a plus d'importance que l'aspect propre ou sale. On peut, en présence de pénicilline, suturer les plaies sales comme les propres.

La résistance à la pénicilline des souches de staphylocoques isolées a été recherchée. 20 p. 100 résistaient à la concentration de 1/10 d'unité par centimètre cube, que l'on obtient au moyen des injections parentérales de pénicilline : mais la moitié seulement de ces souches résistent à 10 unités par centimètre cube, et très peu à 50 unités, concentrations qui sont atteintes dans les applications locales. 33 plaies propres, infectées de souches résistantes et suturées avec usage local de pénicilline, ont donné la même proportion de sutures de degré I que les autres plaies. G. Abt.

M. Chambon, A. Guichard, J. Berthier et R. Pozzi. — **Recherches sur la libération de l'histamine au cours des fièvres éruptives.** *Soc. Biol. Lyon*, 17 janv. 1944, *in C. R. Soc. Biol.*, t. 138, août 1944, p. 542.

Dans la fièvre scarlatine, l'histaminémie s'accroît sensiblement à la fin de l'éruption et au début de la desquamation. Par exemple, chez 4 malades elle a passé du 3e jour d'éruption à la guérison de 48 γ à 231, de 33 à 80, de 65 à 166, de 122 à 237. Comme dans la région, il y a dans le sang une petite décharge d'histamine au moment où les téguments semblent revenir à l'état normal. Pas de phénomène semblable dans l'érysipèle. G. Abt.

G. Miescher. — **Etudes expérimentales sur la dissémination et la fixation des germes (colibacille, gonocoque) dans l'organisme.** *Presse méd.*, 20 sept. 1945, p. 524-525.

Une injection intravésicale d'une souche très pathogène de colibacille chez le cobaye provoque chez 19 animaux sur 21 une cystite aiguë ; chez 11 d'entre eux se développe une épididymite, intra et péricanaliculaire, avec poussée fébrile, qui dure plusieurs semaines. Chez 15, la cystite persistait au bout de 4 mois ; chez 5, il y avait seulement bactériurie. En injectant une souche moins pathogène, pas de cystite ; mais on l'obtient en lésant au préalable la muqueuse par une instillation de HCl à 1 p. 100 ; 2 cobayes sur 8 présentent entre le 10e et le 12e jour une légère tuméfaction épididymaire, résorbée en 8 jours. Si, chez des cobayes atteints de cystite sans épididymite, on pince légèrement, à trois reprises, le pôle inférieur du contenu scrotal, on provoque

5 fois sur 6 une épididymite grave, qui dure 4 à 5 semaines. Si la cystite est ancienne (3 mois), 2 cobayes seulement sur 20 font une épidymite légère et de courte durée. Résultat semblable lorsqu'il y avait seulement bactériurie, sans cystite.

Lorsqu'on choisit une autre voie d'introduction (instillation dans le sac conjonctival, dans l'estomac au moyen d'une sonde, injection sous-cutanée), on ne produit que la bactériurie ; pas de cystite en irritant la vessie avec une injection unique de HCl, mais bien en associant 2 injections intravésicales de HCl à 6 jours d'intervalle avec des instillations conjonctivales de colibacille 2 fois par jour. Les cobayes mis en cage avec ceux qui présentent de la bactériurie s'infectent à leur tour ; c'est par la voie digestive que les colibacilles pénètrent, car si l'on badigeonne la région périanale et les cuisses de cobayes maintenus dans des récipients spéciaux, la tête au dehors, ils ne contractent pas de bactériurie.

Pendant la bactériurie de cobayes infectés par voie conjonctivale, le pincement d'un épididyme provoque 2 fois sur 3 une épididymite. Au cours de ces infections provoquées, le sang du cœur contient rarement des colibacilles, mais on en trouve dans la plupart des organes : foie, rate, reins, testicule, épididyme, surtout lorsqu'il y a bactériurie persistante. Quand on injecte au cobaye, dans la vessie, ou le testicule, ou le sac conjonctival, des gonocoques, il y a toujours bactériurie, mais pas d'action pathogène, bien que les gonocoques conservent leur virulence. G. Abt.

G. Milian. — **Le biotropisme local.** *Paris méd.*, t. 35, 30 août 1945, p. 261-263.

Beaucoup de réactions, cutanées ou intradermiques, qui sont provoquées par l'injection de certaines substances, sont interprétées habituellement comme des manifestations de la sensibilisation de l'organisme à ces substances. *M.* conçoit une pathogenèse différente : la réaction est l'effet d'un réveil microbien local, provoqué par la substance injectée. Il appelle ce phénomène *biotropisme local.* Il a été conduit à cette conception par une interprétation des accidents toxiques tardifs, observés au cours de traitements par l'arsénobenzol, qu'il a appelés érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Or la même symptomatologie peut apparaître sans aucune administration préalable d'arsenic ; par contre, le streptocoque est constamment à l'origine de l'éruption. La preuve en est que les sulfamides et le sérum antistreptococcique guérissent rapidement ces érythrodermies. De même, dans l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse, l'intradermo-réaction dite arsenicale n'est qu'un réveil biotypique local du streptocoque existant dans la peau à la suite de l'érythrodermie. C'est pourquoi cette réaction est positive chez beaucoup de sujets atteints ou ayant été atteints d'infection streptococcique, mais qui n'ont reçu aucune médication arsenicale. Chez ces malades, l'intradermo-réaction au vaccin streptococcique est, elle aussi, positive. La réaction arsenicale reste souvent négative pendant quelque temps après la guérison, puis redevient positive : dans la période négative, il existe une immunité antistreptococcique, qui est, selon la règle, de courte durée. *M.* cite plusieurs observations de réaction arsenicale positive dans des cas de streptococcie occulte, ou d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive.

Un autre exemple sont les éruptions à type d'érythème polymorphe, qui surviennent quelques jours après l'application de trinitro-anisol (Marceron). L'agent infectieux des érythèmes polymorphes est souvent le streptocoque, parfois une autre espèce bactérienne. Ces érythèmes peuvent être provoqués par des stimulations diverses (soleil, influence climatique), qui réveilleraient des infections latentes. Enfin les cuti- et intradermo-réactions à la tuberculine

devraient peut-être être interprétées comme un biotropisme local, le bacille tuberculeux étant présent, sans manifestations apparentes, dans le système lymphatique au niveau de la peau Il est stimulé par la tuberculine, de la même manière que dans les réactions focales (lupus) provoquées par l'injection cutanée de tuberculine. La preuve de l'activité du b. tuberculeux est la formation, au niveau de la réaction cutanée, de cellules epithélioides et de cellules géantes. Les réactions tuberculiniques retardées seraient dues au passage de b. tuberculeux au point d'inoculation, avant que la tuberculine soit totalement résorbée.

On peut encore supposer que la douleur provoquée par une premiere injection intramusculaire d'huile grise est due à la formation d'un foyer actif de tréponèmes. Aux injections suivantes il n'y a plus de douleur, parce que les parasites ont été détruits. G. Abt.

W. GLOGGENGIESZER. — **Experimentell-morphologische und systematische Untersuchungen über die seröse Entzündung der Leber, nebst Beiträgen experimenteller Leberschädigungen durch Bakterien, Bakterientoxine und mechanisch operative Eingriffe** (Recherches experimentales sur la morphologie et l'incidence de l'inflammation séreuse du foie, avec expériences sur les lésions provoquées dans le foie par les bactéries, les toxines bactériennes et les excitations mécaniques). *Virchows Arch. Path. Anat. u. Physiol*, t. **312**, **1944**, p. 64-115

Rossle, Eppinger et d'autres auteurs ont longuement etudie un état pathologique du foie qu'ils considèrent comme une entité morbide propre, tantôt primitive, tantot secondaire, et qu'ils appellent inflammation sereuse. Ce serait un mode de réaction très général, observe dans les circonstances les plus diverses : maladie de Basedow, cirrhoses hypertrophiques, intoxications expérimentales par le formiate d'allyle, l'histamine, infections toxiques (diphterie, scarlatine, endocardites), brûlures, icteres infectieux, cancer. Cette conception est-elle justifiee? *Gl.* s'applique d'abord à préciser les caracteres distinctifs de l'inflammation séreuse : le principal est l'œdème péricapillaire dans la zone péripherique des lobules hépatiques. les parois des capillaires se trouvent ainsi séparées des travées de cellules hépatiques par les espaces connus sous le nom d'espaces de Disse, qui sont remplis d'un exsudat albumineux, rosé, parfois tres finement granuleux, contenant des érythrocytes. Au debut, les capillaires de la périphérie sont dilatés, mais leurs parois ne presentent pas d alterations morphologiques. On voit parfois commencer celles qui se produisent à un stade ultérieur . tuméfaction des cellules endotheliales et des cellules de Kuppfer, qui peuvent se detacher et flotter dans le liquide intérieur, épaississement des fibres de reticuline. A ce moment, les suffusions sanguines se forment et deviennent le symptôme predominant. D'autre part, les travées de cellules hépatiques se dissocient et finalement des zones hemorragiques occupent des territoires nécrosés, où se mêlent des débris de tous les éléments alteres. En même temps que ces lésions, on constate l ectasie et l'hyperémie des capillaires de la zone centrale des lobules; mais l auteur pense qu'elles sont un phenomène indépendant, relevant peut-être du même facteur toxique que l'inflammation séreuse.

Un premier groupe de recherches de *Gl.* avait pour but de vérifier si les espaces capillaires existent parfois dans les foies normaux frais. Ses constatations ont été entièrement négatives. Mais ils apparaissent, irrégulièrement, dans les foies soumis à une température de — 5°; les fentes observées résultent alors de la rétraction du parenchyme hépatique, qui détache les travées des capillaires adjacents. Les températures élevées produisent l'ectasie et l'hyperémie des capillaires, à 60° la tuméfaction des endothéliums, mais pas de

fentes péricapillaires. L'injection de solution de bleu trypan (1 : 200 ou 1 : 100) à travers la capsule de Glisson colore les territoires hépatiques d'arrivée; dans ces territoires seuls, il se forme des espaces péricapillaires remplis de solution colorante ; ils proviennent de la déchirure des parois des capillaires.

L'auteur a ensuite répété les expériences de Eppinger sur la production de l'inflammation sereuse au moyen des injections sous-cutanées, intramusculaires ou intrapéritonéales (chien, lapin, cobaye) de formiate d'allyle et d'histamine, tantôt avec des doses fortes en une fois, tantôt avec des doses faibles successives. Les résultats varient selon les doses et selon la durée des expériences. Avec le formiate d'allyle, il a obtenu le tableau typique de l'inflammation séreuse, dans certains cas. En général, quand la mort est rapide, on voit surtout dans la zone centrale des lobules des cellules volumineuses, à protoplasma trouble et noyau assez bien conservé, alterations causées par l'énorme absorption d'eau. Les capillaires de ces regions peuvent être étroits et vides, sauf quelques cellules sanguines, les endothéliums sont tuméfiés. Avec les séries de petites doses, l'aspect dominant est l'abondance d'hémorragies dans des territoires nécrosés ; dans les parties les mieux conservées, inflammation séreuse typique. Les altérations provoquées par l'histamine sont moins sevères, l'action est plus fugace ; les capillaires sont dilatés et remplis de sang, les cellules hépatiques souvent basophiles, mais il n'y a pas d'espaces péricapillaires nets. Dans ces diverses expériences, *Gl.* a obtenu fréquemment des dégénérescences vacuolaires, dans les zones centrale et intermédiaire ; cette lésion lui paraît ne pas avoir de relation avec l'inflammation séreuse. La conclusion de ces observations est que la lésion dite inflammation séreuse ne mérite pas cette appellation ; les caractères essentiels de l'inflammation, congestion des vaisseaux et diapédèse des leucocytes, lui manquent. Elle est simplement un œdème toxique du foie. Peut-être existe-t-elle au début de certaines cirrhoses : avec des doses fortes, réitérées (lapin), on peut observer au voisinage de nécroses des débuts de néoformations conjonctives.

Les œdèmes péricapillaires se produisent-ils dans des cas pathologiques ? *Gl.* a examiné des coupes de foie, fixées de préférence dans le liquide de Carnoy et incluses dans la paraffine, provenant de 25 cas d'infections générales ou intoxications et 25 autres affections. Il a constaté 12 fois des œdèmes péricapillaires : 3 diphtéries, 2 endocardites graves, 2 glomérulonéphrites avec urémie, une septicémie puerpérale, une infection générale toxique, une hépatite suppurée, une syphilis avec gangrène des extrémités, un cancer primitif du foie. Mais l'absence d'hyperémie et de diffusion des cellules du sang l'amène à conclure que ces œdèmes sont un phénomène agonique. Quant aux espaces péricapillaires vides, il les a observés 40 fois sur 50, dans les maladies les plus diverses ; ils sont aussi de la période d'agonie. Quant aux tentatives de production expérimentale d'œdème péricapillaire, elles ont été négatives avec tous les moyens essayés : toxine diphtérique, streptocoque hémolytique, bacille du rouget, ligature des veines hépatiques avant leur embouchure dans la veine cave, ligature du canal hépatique. G. Abt.

A. R. Prévot. — **La question des gaz intestinaux. Problème de bactériologie. Ses inconnues.** *Arch. malad. app. digest.*, t. 34, janv.-févr. 1945, p. 45.

Revue de la question des gaz intestinaux. Enumération des anaérobies gazogènes de l'intestin. Mécanisme de la production de l'hydrogène et du CO_2 à partir des glucides et des acides aminés par décarboxylation (simple ou couplée avec désamination par hydrolyse ou réduction). Mécanisme de la production des hydrocarbures. Problème de la production de l'azote, de SH_2 et autres gaz fétides. Enfin prévention thérapeutique de la production des gaz intestinaux.

A. R. Prévot.

A. DESAUX et A. PRÉTET. — **Du rôle étiologique des microbes intestinaux en dermatologie.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juil.-août 1945, p. 188-189.

Diverses bactéries, colibacilles et paracoli, entérocoques, *Proteus vulgaris*, staphylocoques, peuvent être les causes de dermatoses de caractère allergique, ou de lésions cutanées dans lesquelles on peut les isoler. Dans le premier groupe : urticaire, prurigo, œdème facial avec ou sans érythème, eczéma papulo-vésiculeux, eczéma vésiculeux péri-buccal ou péri-anal, érythème scarlatiniforme desquamatif, folliculites, etc., avec association fréquente de troubles digestifs chroniques, de poussées thermiques, d'adénopathies. Quant au second groupe, *D.* et *P.* ont trouvé des colibacilles dans des ulcérations de la jambe, des formes de périonyxis, des lésions simulant les tuberculides papulo-nécrotiques, certaines variétés d'eczéma. Des entérocoques se localisent fréquemment dans le derme, dans des perlèches, des balanites, des eczématides très prurigineuses à derme infiltré des régions fessières, inguinales, et même du sillon rétroauriculaire, des pustules très prurigineuses de la vulve, de l'anus, des plis sous-mammaires. Les cultures sont extrêmement polymorphes. Le *Proteus* se rencontre plus rarement, dans des balanites, vaginites, sycosis vulvaires, épidermodermites à début pustuleux, eczémas de la région ano-génitale. Un staphylocoque, pigmenté ou non, est souvent associé à ces divers microbes. G. ABR.

Dysenteries.

Mlle A. SARTORY et B. WURTZ. — **Sur l'attaque du lactose par les bacilles paradysentériques.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, déc. 1944, p. 702-703.

Les auteurs ont préparé une série de milieux synthétiques : phosphate diacide de K . 0,1 g. ; sulfate de magnésium : 0,05 g. ; chlorure de K : 0,05 g. ; asparagine . 0,6 g. ; eau : 100 cc. Ils ont ajusté le pH à 7,2 par adjonction d'une solution à 10 p. 100 de phosphate monoacide de K. Enfin ils ont ajouté des quantités variables de lactose : 0,5 p. 100, 1 p. 100, 2 p. 100, 4 p. 100, etc. Chaque milieu reçoit une quantité égale de semence, constituée par une suspension microbienne provenant d'une colonie unique de b. de Strong. Au bout du 5ᵉ jour d'étuve à 37°, les milieux renfermant au moins 1 p. 100 de lactose sont acidifiés. La même expérience faite avec un b. de Hiss montre au contraire une alcalinisation pour toutes les concentrations. Le b. de Strong est donc susceptible d'utiliser le lactose offert comme seule source de carbone. L'attaque de ce sucre, inconstante, semble se produire de préférence dans une zone de concentration de 2 à 6 p. 100. P. THIBAULT.

S. HUTNER. — **A strain of « Shigella paradysenteriæ » (Flexner) requiring uracil.** *Arch. Biochem.*, t. **4**, avr. 1944, p. 119-122.

En étudiant 20 souches de b. de Flexner, Weil et Black ont observé que l'une d'elles ne cultivait dans aucun des milieux synthétiques qui convenaient aux autres. L'auteur a poursuivi l'étude de cette souche. Le milieu de base était réparti en fioles d'Erlenmeyer ; l'ensemencement était pratiqué avec une goutte de suspension microbienne dans le même liquide. Après 72 heures les cultures étaient tuées par chauffage de 15 minutes à 100° et leur opacité était estimée avec un électrophotomètre. La présence d'uracil et d'acide nicotinique (ou de nicotinamide) était nécessaire ; le tryptophane était le seul acide aminé indispensable ; il pouvait être remplacé par l'indole, mais non par l'acide anthranilique. Parmi les 19 autres souches étudiées, 1 cultivait avec des sels de NH_4 comme seule source de N ; 15 réclamaient de l'acide nicotinique et du pantothénate, mais pas de tryptophane. P. THIBAULT.

K. WHEELER. — **Serological identification of dysentery bacilli.** *Am. J. publ. Health*, t. **34**, juin 1944, p. 621-629.

W. préconise, pour l'identification rapide et sûre des b. dysentériques, une méthode d'agglutination sur lame, analogue à celle utilisée pour les salmonelles. Les antigènes sont constitués par des suspensions formolées à 0,3 p. 100. En outre, comme il est nécessaire de chauffer 1 heure à 60°-70° la plupart des cultures de *S. alkalescens* pour les rendre agglutinables, tous les antigènes subissent ce traitement. Les immunsérums sont préparés vis-à-vis de *Shigella dysenteriæ* (Shiga), *S. ambigua* (Schmitz), *S. paradysenteriæ* (V, W, Z de Andrewes, 88, P. 110 et 103 de Boyd), *S. sonnei* et *S. alkalescens* ; ils sont convenablement dilués (1/10 à 1/100 suivant le titre) pour éviter les agglutinations croisées. Dans le groupe para-dysentérique, l'identification du type se fait avec des sérums absorbés pour mettre en évidence les antigènes spécifiques de type et certains antigènes de groupe de valeur différentielle. L'auteur agrée, pour les b. de Flexner, la classification de Boyd en types V, W, Z, 103, P. 110 et 88 (ou Newcastle), désignés respectivement par des chiffres romains de I à VI, comme leurs constituants spécifiques. Cependant, il divise le groupe II (W) en 2 sous-groupes, II *a* et II *b*, qui ont le même antigène de type mais présentent des différences dans les constituants de l'antigène de groupe. Les constituants des antigènes de groupe sont désignés par des chiffres arabes ; 4 de ces constituants sont utilisés pour l'identification : le facteur 4 présent dans les types I, II *a*, V et VI ; 5 dans les types I et V ; 6 dans les types I, III et quelques souches IV ; 7 dans les types II *b*, III, V et les vieilles souches X. Quelques souches ne peuvent être classées dans aucun groupe. P. THIBAULT.

N. DUMITRESCO et V. CONSTANTINESCO. — **Sur le sérodiagnostic de la dysenterie à bacille de Shiga.** *Arch. Roum. Path. exp.*, t. **12**, juil.-déc. 1942, p. 419-422.

Le sérodiagnostic par agglutination du b. de Shiga est inutilisable en Roumanie à cause de la présence d'agglutinines non spécifiques dans le sérum de nombreux sujets : malades ou convalescents de typhus exanthématique et même sujets normaux. P. THIBAULT.

A. HARDY et J. WATT. — **Newer procedures in laboratory diagnosis and therapy in the control of bacillary dysentery.** *Am. J. publ. Health*, t. **34**, mai 1944, p. 503-509.

L'emploi de milieux très sélectifs a simplifié la technique d'isolement des b. dysentériques. Après avoir utilisé la gélose au désoxycholate-citrate, les auteurs emploient maintenant la gélose S. S. Le milieu est ensemencé largement en badigeonnant toute la surface avec le tampon de coton qui a servi à prélever le matériel directement dans le rectum. Pour le prélèvement, il est recommandé d'employer un petit tube de caoutchouc suffisamment grand pour contenir une tige garnie de coton ; son extrémité distale est taillée en biseau et la surface est lubrifiée avant usage. Les colonies suspectes sont repiquées sur gélose au fer de Kliger, sur laquelle on obtient souvent d'emblée une culture pure si l'on a eu soin de toucher légèrement le centre surélevé d'une colonie. Si la culture sur ce milieu indique qu'il s'agit de *Shigella*, elle est repiquée en 3 tubes contenant : mannitol, xylose ou rhamnose. Les fermentations permettent de classer la souche comme b. de Flexner (y compris 88 de Boyd), Sonne, Schmitz ou *alkalescens*. La culture sur gélose au fer sert aussi à faire immédiatement une agglutination avec les immunsérums : Flexner (polyvalent), Sonne et Schmitz.

L'usage des sulfamides a apporté un progrès thérapeutique. Les b. de

Flexner répondent rapidement à leur administration ; les b. de Schmitz sont un peu plus résistants. Les auteurs recommandent de commencer le traitement par les sulfamides absorbables, qui, bien qu'utilisés à moindres doses, donnent des résultats cliniques et bactériologiques plus rapides que les sulfamides peu absorbables. Ni sulfanilamide, ni sulfapyridine ne sont à conseiller ; on peut choisir sulfapyrazine, sulfadiazine, sulfaméthazine, sulfamérazine, ou sulfathiazole ; le premier paraît légèrement plus efficace, le dernier un peu moins que les autres. Les infections à b. de Sonne sont relativement rebelles ; les meilleurs résultats s'obtiennent avec des sulfamides peu absorbables administrés à fortes doses, et particulièrement avec la sulfasuxidine, qui semble plus efficace que la sulfaguanidine. P. THIBAULT.

W. GOETERS. — **Beitrag zur bakteriologischen und serologischen Diagnose der bazillären Ruhr** (Contribution au diagnostic bactériologique et sérologique de la dysenterie bacillaire). *Zeitschr. Immunitatsf.*, t. **105**, **28** févr. **1944**, n° **1**, p. 8-25

G. expose les résultats de l'expérience qu'il a acquise pendant deux ans de pratique bactériologique en Europe Orientale. Il conseille l'emploi de milieux d'isolement fraîchement préparés. Lorsque la durée du transport des selles au laboratoire est longue, le procédé de Haag (envoi dans du bouillon glucosé additionné de carbonate de Ca) donne satisfaction. Dans la région observée, la dysenterie à b. de Flexner est endémique, celle à b. de Shiga est beaucoup plus rare ; quant aux b. de Kruse-Sonne, si fréquents en Allemagne, ils ne s'y rencontrent que s'ils ont été importés. Au cours d'une même épidémie peuvent se rencontrer divers types de bacilles dysentériques. La distinction des principales races de ces bacilles peut, dans la pratique, être faite simplement grâce à la fermentation de la mannite et du rhamnose et à la production d'indole A partir de la 2e semaine de maladie, le sérodiagnostic peut donner des indications utiles. Une agglutination à 1/200 du b. de Shiga ou du b. de Flexner est un indice de très grande probabilité chez les Allemands, mais est sans valeur chez les autochtones, chez qui les agglutinines pour ces bacilles sont très répandues. Ils présentent aussi, plus souvent que les Allemands, des agglutinines non spécifiques à l'occasion de maladies infectieuses telles que le typhus. L'agglutination pratiquée avec le sang sec, proposée par Kudicke et Steuer, est un bon procédé de diagnostic rapide.

P. THIBAULT.

C. ANDERSON, A. BROWN et J. MAESWEEN. — **The production, purification and titration of the neurotoxin of « Shigella dysenteriæ ».** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. **26**, juin **1945**, p. 197.

Pour suivre la production et la purification de la toxine dysentérique, les auteurs déterminent son pouvoir de combinaison avec l'antitoxine par des épreuves *in vivo* et *in vitro*. Après 1 heure de contact, ils injectent à 2 ou 3 souris par voie intraveineuse 0,5 cc. d'une série de mélanges contenant une dose fixe d'antitoxine (1 ou 5 unités), diluée en eau physiologique boratée de pH 8, et une dose variable de toxine à titrer. L'expérience est généralement faite une fois avec des écarts de 50 p. 100 entre les diverses doses de toxine et deux fois avec des écarts de 20 p. 100. Les animaux sont observés 5 jours. La quantité de toxine qui provoque la mort le 4e jour en moyenne est considérée comme la dose L+. Le titrage *in vitro* se fait par floculation. La toxine préparée par filtration d'une culture en bouillon ou par autolysat peut contenir plusieurs antigènes distincts de la toxine spécifique : il se produit alors une floculation dans plusieurs zones. Pour déterminer la zone spécifique, les auteurs ont recours à 2 sérums choisis. Ces sérums donnent eux-mêmes

3 zones de floculation, mais la zone spécifique est suffisamment loin des autres zones pour être distinguée facilement, une fois connu le pouvoir de combinaison par des expériences *in vivo*. On dispose des dilutions de ces sérums contenant 200, 100, 50 unités au centimètre cube, avec une solution de 0,9 p. 100 de ClNa et 0,18 p. 100 d'acide borique (pH 6,5). Il faut effectuer un titrage préliminaire par mélange avec une toxine connue : on prépare 2 séries de tubes contenant une quantité constante (habituellement 30 unités floculantes) de la toxine connue et 1 cc. de la toxine à titrer. On ajoute dans chaque tube des quantités variables de sérum en utilisant pour chaque série l'un des 2 sérums. La zone spécifique, commune aux deux floculations, permet de calculer approximativement le titre de la toxine inconnue. On peut alors procéder au titrage définitif de cette toxine. La primofloculation apparaît après 1 heure environ au bain-marie à 48°-50°. Le floculat est petit et compact. L'anatoxine aussi peut être titrée par floculation, mais la floculation apparaît en général plus tardivement. Le rapport dose L+/dose Lf est à peu près constant. Ce rapport est élevé : en moyenne 3,2 si le titrage est fait vis-à-vis de 1 unité antitoxique, ou 2,37 si le titrage est fait vis-à-vis de 5 unités. Ce rapport suggère que les toxines contiennent une quantité appréciable de substance non toxique, capable de floculer avec l'antitoxine.

La préparation de toxine en bouillon est abandonnée aujourd'hui. On lave avec de l'eau physiologique les corps microbiens développés en 24 heures sur milieu gélosé à la digestion papaïnique de muscle de cheval ; on laisse autolyser à 37° pendant 5 jours en présence de toluène ; on filtre sur pulpe de papier puis sur bougie Berkefeld. La dose minima mortelle pour la souris est de 0,2 à 0,6 cc., la valeur en unités floculantes de 20 à 45 unités et le contenu en N d'environ 2 mg. au centimètre cube. 85 p. 100 au moins de la toxine sont libérés durant les 48 premières heures. La densité de la suspension bacillaire a peu d'effet sur le rendement en toxine, compte tenu de la dilution : l'autolysat de 200 boîtes de Roux dans 500 cc. fournit une toxine de 151 Lf, et la même suspension diluée au 1/5 donne une toxine de 32 Lf.

Plusieurs procédés de purification de la toxine ont été expérimentés. On peut apprécier la pureté d'une toxine par le rapport Lf/mg. N : plus pure est la toxine, plus élevé est le rapport. Le liquide obtenu par centrifugation immédiate contient peu de toxine, mais environ 90 p. 100 de l'N capable d'apparaître dans l'autolysat. On peut purifier environ 10 fois la toxine en lavant 2 fois les corps microbiens avant l'autolyse. Le travail est facilité par l'usage d'une souche R qui tend à sédimenter spontanément, d'une centrifugeuse de Laval et d'une plaque « Ford SB » dans un appareil à filtration de type Seitz. Une autolyse prolongée fournit une toxine de moindre pureté. La purification de l'autolysat des corps microbiens non lavés peut être obtenue par précipitation par le sulfate de NH_4 solide. Après 30 p. 100 de sulfate, on peut obtenir un degré de purification comparable à celui obtenu par lavages des microbes, mais avec une perte plus considérable. La purification par précipitation avec l'acide trichloracétique (procédé de Boivin) exige que le matériel et les réactifs soient maintenus à + 4° avant et pendant l'opération, pour éviter la perte de toxine. On ajoute à l'autolysat 1/10 de son volume d'acide trichloracétique à 20 p. 100 ; on laisse en contact 30 à 60 minutes ; on centrifuge. On lave 2 fois le précipité avec l'alcool trichloracétique à 2 p. 100, 3 fois à l'alcool éthylique, 2 fois à l'éther ; on dessèche sous vide sulfurique. On obtient une poudre blanchâtre, friable. Cette toxine est 25 fois plus pure que l'autolysat initial. La perte est minime ; souvent même il y a accroissement des unités floculantes. Si on traite le liquide restant après la précipitation avec 3 volumes d'alcool éthylique, on obtient un précipité de polysaccha-

ride. Cette substance a une dose minima mortelle pour la souris de 5 mg. et contient 1,9 p. 100 de N. On obtient la même substance avec des autolysats de bacilles R aussi bien que de bacilles S à raison de 2 mg. par centimètre cube. Elle semble différer de l'antigène somatique et ne réagit pas avec les sérums O. Il est possible qu'elle provienne de la gélose et que sa toxicité soit due à une petite quantité de toxine adsorbée. En effet, le polysaccharide précipite avec un serum anti-gélose ; il peut jouer un rôle dans la production des zones de floculation non spécifique. Les sérums anti-polysaccharides réagissent avec la protéine et les sérums anti-proteine protegent la souris contre le polysaccharide. La quantité de polysaccharide est plus faible dans les autolysats de bacilles lavés et nulle quand la culture est faite sur milieu au silicate. Cependant la toxicité du polysaccharide n'est pas diminuée par le formol : alors que dans l'hypothèse d'une adsorption de toxine, celle-ci devrait être transformée en anatoxine. Pour la purification, la toxine peut aussi être précipitée des autolysats par une solution de chlorure de cadmium pour donner une concentration finale de sel entre 1 et 4 p. 100. La toxine est récupérée par élution avec une solution de bicarbonate de soude à 4 p. 100, pH 9,5 Ce procedé permet seulement de recupérer 10 à 40 p. 100 de la toxine contenant 200 Lf par milligramme N, si les bacilles n'ont pas ete lavés ; quand les bacilles ont été lavés, la recupération atteint 80 p. 100 de toxine contenant 600 Lf par milligramme N. C'est la plus pure qu'on ait obtenue. Le précipité par l'acide trichloracétique peut encore être purifié par traitement avec le sulfate de protamine (1 mg. pour 2,5 mg. de toxine) ; la toxine reste en solution ; le rendement est de l'ordre de 80 p. 100 : la toxine contient 550 Lf par milligramme N. Ce procédé n'est pas applicable au produit obtenu avec le chlorure de cadmium. On peut aussi obtenir une certaine purification de la toxine au moyen de divers adsorbants, comme kaolin, noir animal, alumine, oxyde de magnésium, etc.

La toxine précipitée par l'acide trichloracétique, lavée à l'alcool et à l'éther, puis desséchée, est une poudre blanchâtre, insoluble dans l'eau, l'acide dilué, les solutions de NaCl. Elle est soluble dans une solution de carbonate de Na N/100 (pH 8,4). dans une solution de citrate de soude avec un maximum de solubilité pour une concentration de 1 p. 100 de citrate (pH 7,7) : elle est plus soluble que l'impureté protéique. Les solutions peuvent être concentrées par ultrafiltration. Après dialyse, la toxine perd son pouvoir floculant, mais le récupere après addition d'une quantité suffisante de carbonate de Na pour faire une solution N/100. La toxine est le plus stable à pH 7 7,5, où elle perd seulement la moitié de son pouvoir floculant après un chauffage d'une demi-heure à 100° Elle n'est pas coagulée par la chaleur La toxine a les propriétés chimiques d'une protéine (biuret, Millon, xanthoprotéine). Elle contient une substance hydrocarbonée, qui n'est pas enlevée par l'eau, le dioxane ou le formamide, ni par précipitation par l'acide trichloracétique ou le chlorure de cadmium. La protéine contient 10,6 p. 100 d'N total, 0,58 p. 100 d'N aminé, 0,15 p. 100 de P total, et 0,03 p. 100 de P inorganique Le point isoélectrique est environ pH 6. La toxine est attaquée par trypsine, pepsine et papaïne activée.

Les autolysats de bacilles non lavés ne perdent jamais complètement leur toxicité par adjonction de 0,3 p. 100 de formol à pH 8,2 et séjour à 37°, même après plusieurs mois ; ils gardent un pouvoir floculant élevé. Les toxines purifiées par l'acide trichloracétique ou le chlorure de cadmium perdent rapidement toxicité et pouvoir floculant. Les autolysats de bacilles lavés deviennent presque atoxiques et conservent un certain pouvoir floculant. Il en est de même si l'on utilise 0,5 p. 100 d'hexaméthylènetétramine à pH 7. Pour l'im-

munisation des chevaux, on utilise l'autolysat de bacilles lavés additionné de 0,1 p. 100 de formol. L'immunsérum obtenu titre en moyenne 3.300 unités au centimètre cube. P. THIBAULT.

R. ALDIN. — **The diagnostic importance of the stools in the dysenteries.** *J. Roy. Army med. Corps*, t. 83, août 1944, p. 66-69.

L'examen direct des selles peut être d'un grand secours pour le diagnostic rapide des dysenteries. Dans la dysenterie bacillaire aiguë, les selles sont presque entièrement composées d'exsudats, cellules de pus et hématies, suspendus dans un milieu aqueux. Après quelques jours, l'exsudat prend un aspect peu caractéristique : le nombre des cellules de pus décroît, les hématies disparaissent et les macrophages augmentent ; la matière fécale et les bacilles intestinaux (*B. coli*) reparaissent. Cet aspect ne diffère pas de la dysenterie amibienne, si ce n'est par l'absence d'*E. histolytica*. On trouve souvent des flagelles intestinaux banaux : *Lamblia intestinalis*, *Chilomastix mesnili*, *Trichomonas hominis*, qui paraissent chassés de leur habitat normal par la violence du péristaltisme. Dans la dysenterie amibienne, les selles sont moins nombreuses que dans la dysenterie bacillaire : elles contiennent beaucoup de matières fécales mélangées à du sang rouge foncé et du mucus ; elles sont semi-solides. Elles contiennent habituellement un grand nombre d'amibes ; les hématies sont altérées ; les cellules de pus sont relativement rares ; il y a souvent des cristaux de Charcot-Leyden. Dans certaines contrées, l'infection mixte n'est pas rare ; la vue d'amibes ne doit pas exclure la recherche des b. dysentériques. Dans la bilharziose, les selles peuvent ressembler à celles de la dysenterie bacillaire ou amibienne. La présence des œufs tranche le diagnostic, mais une infection mixte est possible. Une cause peu commune d'entérite simulant la dysenterie est *Strongyloides stercoralis*, parasite très répandu sous les tropiques et qui ne cause habituellement pas de symptômes. *Giardia intestinalis* aussi est rarement pathogène ; son diagnostic ne se fait que par sa découverte au microscope. *C. mesnili* peut exceptionnellement être en cause. La dysenterie balantidienne est rare ; elle simule la dysenterie amibienne. Un syndrome dysentériforme peut être prolongé par une alimentation défectueuse ; l'examen microscopique des selles peut suggérer le diagnostic. Dans l'intoxication alimentaire due à une *Salmonella*, les selles sont pauvres en éléments cellulaires, elles contiennent rarement du sang, mais, contrairement aux selles de la dysenterie bacillaire, des débris et des microbes fécaux Dans l'Ouest africain, l'entérite est parfois le symptôme annonciateur de la fièvre maligne. Les selles aqueuses montrent parfois, au microscope, des hématies et du pus Il faut faire un examen du sang, mais il peut y avoir association avec la dysenterie bacillaire. Il ne faut pas, même aux tropiques, oublier de dépister par un examen général des affections telles que néoplasme, colite idiopathique, hémorroïdes. P. THIBAULT.

J. ADAMS et R. ATWOOD. — **Bacillary dysentery. A bacteriologic and clinical analysis of 251 cases occurring in an army camp.** *War Medicine*, t. 5, janv. 1944, p. 14-20.

Les observations portent sur les malades entrés à l'hôpital du Camp Clairborne de septembre 1941 à octobre 1942 avec le diagnostic clinique de dysenterie, diarrhée ou gastro-entérite. Environ 2.000 coprocultures furent pratiquées sur gélose à l'éosine-bleu de méthylène, gélose au désoxycholate et au désoxycholate-citrate. De ces cultures, 642 souches considérées comme pathogènes furent isolées de 251 malades dysentériques. 226 de ces sujets (90 p. 100) hébergeaient des bacilles du groupe *Shigella*, dont 178 (78,7 p. 100) appartenaient au groupe Flexner ; 23 (10,2 p. 100) étaient des b. de Sonne ; 20 (8,9 p. 100)

des b. de Newcastle ; 5 (2.2 p. 100) des *B. alkalescens*. L'épidémie n'entraîna aucune mortalité. La gravité des symptômes n'était pas en rapport avec la variété d'agent pathogène ; ainsi plusieurs des dysenteries les plus graves furent attribuables au b. de Sonne. Le *B. alkalescens* semblait responsable de certains cas, où on l'isolait en culture pure.

Environ 50 p. 100 des malades furent traités par le sulfathiazol ou la sulfaguanidine. Les résultats furent bons vis-à-vis des b. de Flexner. Ils furent moins évidents vis-à-vis du b. de Newcastle et nuls pour les b. de Sonne ou *B. alkalescens*.

Outre les *Shigella*, furent obtenues du même groupe de malades 6 souches de *Salmonella*, et 33 souches du groupe *paracoli*. Les *Salmonella* isolées des selles furent identifiées par les caractères biochimiques et sérologiques comme : *S. oranienburg*, *S. bareilly* (2 souches), *S. montevideo*, *S. anatum*, *S. typhi murium*. Les bacilles du groupe *paracoli* tirés des selles, soit seuls, soit associés à des b. dysentériques, fermentaient tardivement le lactose, facultativement le saccharose ; ils produisaient de l'indole et pas d'H_2S. 20 souches étaient agglutinées à 1/1.280 par un sérum anti-paratyphique A et possédaient les antigènes I et II des *Salmonella*. Ces bacilles, isolés parfois en culture pure, semblaient jouer un rôle pathogène. De même que les *Salmonella*, ils étaient insensibles à la chimiothérapie. P. Thibault.

M. FINLAYSON. — **The investigation of outbreaks of dysentery at a military hospital in South Africa.** *J Roy. Army med. Corps*, t. 82, févr. 1944, p. 68-72.

Dans un hôpital militaire en Afrique du Sud, l'auteur a observé une épidémie de dysenterie bacillaire qui sévit de juin à octobre 1942 parmi les malades et le personnel. Il a particulièrement étudié 76 cas. Ceux-ci évoluaient suivant deux types cliniques. L'un très bénin, avec 3 à 20 selles en 24 heures, guérissait complètement en 2 ou 3 jours ; c'est celui qu'on observait toujours chez les sujets confinés au lit ; il était dû au b. de Flexner. L'autre, plus sévère, persistait 7 ou 8 jours ; il était dû au b. de Sonne. Il semble que le b. de Sonne ait été apporté des villes voisines, où la maladie régnait, par les visiteurs. Quant au b. de Flexner, il fut isolé à quatre reprises du lait fourni à l'hôpital. Ce lait avait subi une pasteurisation certainement défectueuse ; l'ordre de le faire bouillir suffit à supprimer toute nouvelle contamination dans les lits. Il est à remarquer que ni la numération des germes, ni la recherche du *B. coli* n'avaient permis de soupçonner la présence de b. dysentériques dans le lait.

P. Thibault.

R. MEYER. — **Ueber das Zusammenspiel von Magensäure, Dysbakterie, Autophagen- und Agglutininbildung während der Ruhrerkrankung** (Sur le jeu combiné de l'acidité gastrique, l'affaiblissement de la flore intestinale, la production d'autophages et d'agglutinines pendant la dysenterie). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. 105, 28 févr. 1944, p. 49-67.

Observations recueillies au cours d'une épidémie dans l'armée, entièrement causée par des souches du groupe Flexner ; il n'a été isolé ni Shiga, ni b. de Sonne. Deux points retiennent l'attention de *M.* dans la pathogénie de la dysenterie : comment les b. dysentériques franchissent-ils la barrière de l'acidité gastrique ? Comment arrivent-ils à proliférer au milieu de l'abondante flore normale de l'intestin ? En général, l'acidité du suc gastrique est diminuée chez les dysentériques : sur 94 malades, 49 avaient des sucs anacides ou hypoacides ; mais chez 12 il y avait de l'hyperacidité. *M.* invoque, pour expliquer que les b. dysentériques aient pu traverser l'estomac, le rôle de l'acide sulfocyanique dans le pouvoir bactéricide du suc gastrique, d'après Lockemann et

Ulrich ; aucune recherche n'a été faite chez ses malades sur ce point. Quant à la prolifération des b. dysentériques dans l'intestin, elle est facilitée par l'affaiblissement de la vigueur de la flore intestinale habituelle, état pour lequel *M.* adopte le terme [qui est bien mauvais] de « dysbakterie ». Il apprécie cet état à l'aide de l'épreuve de Nissle : l'indice du colibacille. Cet indice est le nombre de b. typhiques pour 100 *coli*, qui croissent dans une culture de 7 heures de b. typhiques, ensemencée avec une anse de culture de même âge de colibacilles. Un *coli* vigoureux étouffe le b. typhique, et l'indice est faible. Or, sur 69 dysentériques, 67 avaient un indice *coli* élévé. Avec la guérison, cet indice baisse. D'autre part, *M.* a distingué les 4 types de *coli* de Nissle. Le type I, qui est le type normal, devient prédominant dans la période de guérison.

Un autophage a été recherché chez les malades, actif vis-a-vis de l'une ou de plusieurs des 11 souches A, BC, D, E, F, G, H, J, L, X, Y. Dans 86 p. 100 des cas de dysenterie, le phage a été décelé ; dans 20 p. 100 plusieurs essais ont été nécessaires pour obtenir un résultat positif. Les phages sont toujours polyvalents. Ils n'apparaissent pas dès le début clinique et ils disparaissent dans la période de guérison. Leur courbe est parallèle à celle des agglutinines. La séro-agglutination peut-elle être utile pour le diagnostic chez les vaccinés ? Après la vaccination, les serums agglutinent le plus souvent à des titres de 1 : 50 à 1 : 200, quelquefois 1 : 400 et 1 : 800 ; mais au bout de 2 mois, ce pouvoir agglutinant a généralement disparu. Les taux d'agglutination significatifs sont, d'après *M.* : 1 : 100 pour les bacilles D, E, G, J, L, X et pour le Shiga ; 1 : 200 pour BC, F, N ; 1 : 400 pour A et Y. Ces titres ont été atteints chez 26,6 p. 100 des dysentériques vus par l'auteur (130 cas). Le même pourcentage de titres significatifs était atteint chez les malades vaccinés antérieurement ; la vaccination ne gêne donc pas pour le diagnostic. Le titre varie beaucoup dans le cours de la maladie ; le maximum est atteint à une date variable entre le 10e et le 30e jour. Il y a beaucoup d'agglutinations croisées : le sérodiagnostic ne permet pas de faire le diagnostic du type. Il suffit, pour les épreuves d'agglutination, d'employer les souches BC, D, F, H, X (s'il n'y a pas dans l'épidémie de Shiga ni de type E). La souche Y ne convient pas.

G. Abt.

W. STEWART. — **On the viability and transmission of dysentery bacilli by flies in North Africa.** *J. Roy. Army med. Corps*, t. 83, juil. 1944, p. 42-46.

En Afrique du Nord, le nombre d'indigènes porteurs de bacilles dysentériques est élevé. Ainsi l'examen de 149 Arabes a permis 23 cultures positives : 10 Flexner, 8 Sonne, 5 Schmitz. Or il n'est pas rare que les selles restent exposées à l'air. Les déjections infectieuses ainsi abandonnées se dessèchent rapidement et ne montrent habituellement pas de b. dysentériques plus de 2 jours après leur émission. Parfois cependant il est encore possible d'en isoler les 5e, 8e, 10e et même 12e jours. Pour apprécier le rôle des mouches dans la diffusion de la maladie, l'auteur en a enfermé dans une cage close par de la gaze. Puis il y a introduit des selles dysentériques et des plaques de gélose découvertes, pour qu'elles puissent être ensemencées par les allées et venues des insectes. Il était nécessaire de laisser à la disposition des mouches, pour leur alimentation, du sucre et de l'eau. Pour que l'interprétation de l'expérience ne fût pas troublée, cette eau, constituée par de l'eau de pluie filtrée, devait être renouvelée fréquemment, car le b. de Flexner était susceptible d'y vivre jusqu'à 38 jours. Les mouches étaient capables de transporter des b. dysentériques des selles aux plaques de culture pendant 12 jours.

P. Thibault.

ISTVÁN JOÓ. — **Die Sommerdiarrhoë der Säuglinge in bakteriologischer und epidemiologischer Beleuchtung an Hand von 256 untersuchten Fällen** (La diarrhée d'été des nourrissons à la lumière de la bactériologie et de l'épidémiologie d'après l'examen de 256 cas). *Wien. med. Wochenschr.*, an. 94, 3 juin 1944, p. 248-253.

L'auteur s'est surtout proposé de rechercher quelle est la fréquence, parmi les diarrhées d'été des nourrissons, des cas causés par des bacilles dysentériques. Sur 256 cas étudiés, 74 ont été considérés par lui comme des dysenteries cliniques (dont 46 typiques et 28 atypiques) ; il classe comme dysenterie toutes les diarrhées muco-purulentes, muco-sanglantes, sanglantes et purulentes, même quand les quantités de sang ou de pus sont très minimes. Sur ces 74 dysenteries cliniques, il a trouvé 36 fois des bacilles dysentériques (49,5 p. 100). Les types étaient . Shiga 7 ; groupe Flexner 17 ; Sonne 7 ; Schmitz 1 ; Newcastle 4. Il y avait des cas graves et des cas légers, des cas à évolution rapide et des cas chroniques ; pas de relation entre la marche de la maladie et le type bactérien. 5 décès 1 Shiga, 3 Flexner, 1 Sonne. Les infections à Sonne sont en général plus benignes que celles à Flexner ; celles à Newcastle sont les moins sévères de toutes. 55 p. 100 des enfants avaient moins d'un an, 24,5 p. 100 étaient dans leur seconde année. Sur 19 nourrissons de moins de 6 mois, 17 recevaient l'allaitement artificiel.

Comment se comportent ces bacilles dysentériques au point de vue de l'épidémiologie ? Il n'y a pas eu d'épidémie de dysenterie au cours de l'été à Kolozsvár, où se trouvaient presque tous les malades étudiés. Dans 38,3 p. 100 des 74 cas dysentériformes, on a trouvé des bacilles dysentériques dans l'entourage des enfants ; le pourcentage a été de 61,1 pour les cas ou un bacille dysentérique a été isolé des selles de l'enfant. Dans quelques cas, il y a eu transmission de l'infection des parents à l'enfant, ou inversement.

Parmi les autres espèces bactériennes qui pourraient intervenir dans l'étiologie des diarrhées d'été des nourrissons, le b paratyphique a été isolé une fois; le b. pyocyanique une fois, le *Proteus* 19 fois, un bacille encapsulé 7 fois. L'entérocoque, trouvé chez 208 des 256 enfants, doit être considéré comme un hôte normal de l'intestin. Quant aux colibacilles, l'auteur pense que certaines souches jouent un rôle, en particulier les *paracoli*. Il a classé les colibacilles isolés des 256 cas en se servant des 4 tests . indole, rouge de méthyle, reaction de Voges-Proskauer, milieu au citrate. Sur 455 souches étudiées, 3,5 p. 100 étaient des *paracoli*, 85,3 p. 100 des *B. coli fæcalis*, 5,3 des *B. coli* intermédiaires, 5,3 des *B. lactis aerogenes*, 0,2 un *coli* atypique. Dans 7 cas de dysenterie clinique, le *B. paracoli* était le seul germe éventuellement pathogene present. Parmi les *B. coli fæcalis*, 194 fermentaient le saccharose, 186 pas ; mais les divers germes isolés chez un malade présentaient habituellement le même type. G. ABT.

G. HAILWOOD. — **The carrier state in Sonne dysentery.** *Brit. med. J.*, 17 juin 1944, p. 806-807.

Description d'une épidémie de dysenterie à b. de Sonne survenue en juillet-août 1943 dans un camp d'entraînement militaire au Pays de Galles. L'enquête et l'examen bacteriologique montrent le rôle d'un porteur sain, employé dans une des cuisines et qui avait présenté des troubles intestinaux un an auparavant. P. THIBAULT.

A. BREWER. — **Sonne dysentery carriers treated with succinylsulfathiazole.** *Lancet*, t. 247, 7 oct. 1944, p. 471-472.

L'observation porte sur 32 malades atteints de dysenterie à b. de Sonne ; 16 de ces sujets étaient encore porteurs de bacilles 1 à 3 semaines après la gué-

rison clinique. Cette guérison était survenue en un temps moyen de 3 jours, aussi bien chez 9 individus traités par la sulfaguanidine (40 à 60 g. en 3 à 5 jours), que chez les 7 autres, traités uniquement par les méthodes anciennes. Les ensemencements étaient pratiqués simultanément avec des selles et des prélèvements faits directement à l'aide de tampons : 2 fois ces prélèvements donnèrent seuls des résultats positifs. Les isolements étaient effectués sur gélose au désoxycholate-citrate. L'agglutination des cultures obtenues directement sur ce milieu n'était pas possible. Les porteurs reçurent 44 g. de succinylsulfathiazole en 5 jours. Un seul hébergeait encore le b. de Sonne après le traitement ; il fut guéri par une 2e cure identique. L'activité du médicament a pu être mise en évidence *in vitro*, sur gélose ordinaire. Cette activité est proportionnelle à la quantité de médicament et inversement proportionnelle au nombre de bacilles. Elle n'est plus appréciable après 48 heures. Celle de la sulfaguanidine est nulle. Quelques titrages ont été effectués dans les selles, l'urine et le sang des malades. Il faut hydrolyser en faisant bouillir pendant 1/2 heure avec 6 p. 100 d'acide chlorhydrique, titrer le sulfathiazole et tenir compte du rapport des poids moléculaires pour calculer le poids du succinylsulfathiazole. La concentration dans les selles était de plus de 2 p. 100 pendant 3 jours avec une administration quotidienne de 10 g. Si l'on considère le taux trouvé dans le sang (traces) et la quantité qui passe dans les urines comme susceptibles d'indiquer la quantité absorbée, celle-ci est inférieure à 2 p. 100 de la dose totale administrée. P. THIBAULT.

R. FAIRBROTHER. — **The control of bacillary dysentery.** *Brit. med. J.*, 14 oct. 1944, p. 489-492.

La première partie du travail est consacrée à l'évaluation du nombre des porteurs de b. dysentérique. Les recherches ont porté sur des prisonniers italiens. Les selles de 2.500 sujets, la plupart sans aucun trouble intestinal mais suspects d'avoir eu la dysenterie au cours des trois ou quatre années précédentes, furent ensemencées sur gélose au désoxycholate-citrate, plus favorable que les milieux ordinaires. Pour beaucoup d'individus, l'examen ne put être pratiqué plus d'une fois. Cependant 245 porteurs furent dépistés, soit près de 10 p. 100 (Flexner 170 : Shiga 57 ; Schmitz 11 ; Sonne 7). Un traitement par la sulfaguanidine a donné des résultats généralement satisfaisants, mais le contrôle de la cure doit être fait avec soin. Le premier examen bactériologique est effectué au plus tôt 5 jours après la fin de la cure, pour que le médicament soit complètement éliminé ; il doit être renouvelé et rester négatif jusqu'à 12 fois consécutives, car on obtient parfois des cultures positives après 8 et même 10 épreuves négatives.

La deuxième partie du travail porte sur le traitement de la dysenterie à b. de Sonne, affection qui résiste fréquemment aux sulfamides. 92 cas ont été observés. Ils étaient tous de peu de gravité. Ils furent soignés à la manière traditionnelle : lit, purges salines, diète. Les selles étaient examinées bactériologiquement tous les 2 ou 3 jours, puis quotidiennement à partir du premier examen négatif jusqu'au douzième. Lorsque, 3 ou 4 semaines après le début de la maladie, l'élimination de b. de Sonne persistait, on administrait des sulfamides : sulfaguanidine, ou un nouveau corps : succinyl-sulfathiazole. Les résultats cliniques étaient bons, mais les résultats bactériologiques l'étaient beaucoup moins. P. THIBAULT.

S. PAGE. — **Sulfaguanidine in the treatment of bacillary dysentery.** *Bull. U. S. Army med. Depart.*, janv. 1944, p. 50-62.

En mai-juin 1943, 520 cas de dysenterie bacillaire ont été traités par la sulfaguanidine dans un hôpital du Nord-Ouest de l'Afrique. Les malades étaient

tous des adultes jeunes; ils avaient de 5 à 15 selles par 24 heures et présentaient des symptômes typiques ; ils étaient extrêmement prostrés, intoxiqués, déshydratés ; il n'y eut cependant ni décès, ni complications sérieuses. Dès qu'un échantillon des selles avait pu être recueilli, le traitement commençait. Il comportait une dose initiale de 7 g. de sulfaguanidine, suivie de 3,5 g. toutes les 4 heures pendant 48 heures, puis de 3,5 g. toutes les 8 heures. Chaque sujet recevait ainsi 130 g. de médicament en 10 jours. A cette chimiothérapie étaient adjoints parfois du bismuth, de l'élixir parégorique, ... et surtout la réhydratation : 3.000-3 500 cc. de liquide par jour par voie buccale ou intraveineuse. L'amélioration était rapide ; dès le 3e ou 4e jour de traitement, les selles reprenaient un aspect normal. Parmi les dysentériques, 208 fournirent des coprocultures positives : 190 pour des bacilles du groupe Flexner, 18 pour le b. de Sonne. La concentration de sulfaguanidine dans le sang atteignait jusqu'à 4,8 mg. p. 100. A part 3 cas de fièvre médicamenteuse, aucun effet toxique ne fut observé. Il n'y eut pas de complications urinaires, bien que de nombreux cristaux de sulfaguanidine aient été trouvés dans les urines ; il n'y eut ni anémies, ni leucopénies. Il est difficile de décider quand les convalescents de dysenterie cessent d'être infectieux : l'agent pathogène peut apparaître dans leurs selles de façon intermittente, qu'un traitement chimiothérapique ait été ou non institué. Les 3 examens négatifs, dont l'auteur dut se contenter, lui paraissent insuffisants. P. Thibault.

W. OSBORN et R. JONES. — **Sonne dysentery treated with sulphaguanidine.** *Lancet*, t. 247, 7 oct. 1944, p. 470-471.

71 cas de dysenterie à b. de Sonne ont été traités par la sulfaguanidine. L'examen bactériologique des selles était pratiqué quotidiennement à partir du 3e jour et les malades ne pouvaient sortir qu'après 3 examens négatifs consécutifs. 47 patients reçurent 18 g. de médicament en 48 heures et 5 g. les jours suivants. Ces doses ne donnerent pas de résultats satisfaisants. Il fallait 7-8 jours pour faire disparaître le b. de Sonne; encore un cas se montra-t-il résistant après 8 jours de traitement et 6 récidiverent-ils. 16 autres malades reçurent 30 g. en 48 heures et 7,5 g. les jours suivants. La diarrhée cessa en 2 jours et les examens devinrent négatifs en 4 jours en moyenne. Un seul cas fut résistant. La sulfaguanidine n'a pas provoqué de symptômes toxiques, mais semble avoir un effet constipant, qui cesse avec l'administration du médicament.

P. Thibault.

J. SCADDING. — **Comparative effects of sulphonamide drugs in mild bacillary dysentery.** *Lancet*, t. 246, 17 juin 1944, p. 784-786.

Sur 358 malades atteints de dysenterie bacillaire de gravité moyenne, l'auteur a comparé l'efficacité de divers sulfamidés : sulfaguanidine, sulfapyridine, sulfanilamide. Ces 3 médicaments administrés, en général, aux doses respectives de 47,5 g., 19 g. et 19 g. en 48 heures, lui ont paru également actifs. Le premier cependant a l'avantage d'être remarquablement toléré par l'organisme. Le sulfathiazole n'a malheureusement pas pu être employé. Il est regrettable que les contrôles bactériologiques aient été rares. 16 souches seulement ont été isolées . 6 b. de Shiga, 4 b. de Sonne, 4 b. de Flexner et 3 indéterminées ne fermentant pas la mannite. P. Thibault.

D. FERRIMAN et G. MACKENZIE. — **Comparison of sulphonamides in bacillary dysentery.** *Lancet*, t. 247, 25 nov. 1944, p. 687.

Les auteurs ont traité, comparativement par divers sulfamidés, 56 malades atteints de dysenterie bacillaire. Les bacilles furent isolés dans 27 cas : leur espèce n'est pas précisée. Les sujets recevaient pendant 6 jours au moins soit sulfathiazole (20 cas), soit sulfaguanidine (18 cas), soit sulfanilamide (18 cas).

L'efficacité était évaluée d'après le nombre de jours nécessaires pour que les selles reprennent un aspect normal. Le temps moyen était de 3,6 jours avec sulfanilamide, 3,4 jours avec sulfaguanidine, 2,7 jours avec sulfathiazole. Le nombre de cas qui exigeaient plus de 3 jours étaient de 13 avec sulfanilamide, 10 avec sulfaguanidine, 2 avec sulfathiazole. Le sulfathiazole paraît donc le plus efficace. La sulfapyridine, très active, a été abandonnée en raison des vomissements qu'elle provoque. La sulfaguanidine, en raison de sa faible toxicité, est considérée comme le médicament de choix dans les dysenteries de gravité moyenne et dans celles où la déshydratation aggrave le risque rénal. Le sulfathiazole est précieux dans les autres cas graves. P. Thibault.

H. MASUCH. — **Beitrag zur Behandlung der Ruhr und der akuten Darmkatarrhe** (Contribution au traitement de la dysenterie et de l'entérite aiguë). *Munch. med. Wochenschr.*, t. **91**, 21 avril **1944**, p. 194-195.

39 cas de dysenterie grave (température jusqu'à 41°) et 23 cas d'entérite aiguë fébrile. Le traitement a consisté en 2 comprimés d'eubasinum (sulfapyridine) 4 fois par jour pendant 4 jours ; matin et soir, lavement de 1 litre d'eau à 42°-44° les deux premiers jours ; une fois par jour les deux jours suivants. Dans les dysenteries, disparition de la fièvre après 2 jours, 1 à 2 selles par jour après 3 jours ; dans les entérites fébriles, guérison presque toujours en 24 heures. G. Abt.

R. CRISMER. — **Le traitement de la dysenterie bacillaire par les sulfamidés.** *Bruxelles-Médical*, 26 août **1945**, p. 741-745.

Après une revue des principaux travaux expérimentaux ou cliniques relatifs à la chimiothérapie de la dysenterie bacillaire, l'auteur conseille, en l'absence actuelle sur le marché belge de sulfapyridine, de sulfaguanidine et de succinylsulfathiazole, d'employer le sulfathiazole, mieux toléré et plus actif que les autres sulfamidés. Il doit s'administrer *per os*, à doses suffisantes : d'abord une dose de 2 g. par jour, puis 1 g. toutes les 4 heures jusqu'à la chute de la température et une réduction notable du nombre des selles, soit habituellement pendant 2 à 4 jours. On termine le traitement en administrant 1 g. toutes les 8 heures pendant 2 ou 3 jours. La dose totale est ainsi de 20 à 35 g.

P. Thibault.

Syphilis.

Constantin LEVADITI et Hélène NOURY. — **Le virus syphilitique ganglionnaire est-il ultrafiltrable?** *C. R. Acad. Sci.*, t. **219**, 23 oct. **1944**, p. 398.

Le virus syphilitique contenu dans les ganglions lymphatiques satellites du chancre du lapin ne traverse pas les membranes en collodion qui laissent passer la plupart des ultravirus connus. Il faut en conclure qu'il ne s'y trouve pas sous une forme inframicroscopique, mais sous forme d'un spirochète, comme ceci avait déjà été démontré antérieurement pour le chancre primitif du lapin.

S. Mutermilch.

B. ALBRECHT et H. KNOELL. — **Ein Versuch zur Einzell-Kultur der Sp. pallida** (Essai de culture de *S. pallida* à partir d'un seul germe). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. **150**, 20 juillet **1943**, p. 286.

En appliquant le procédé de Reiter pour la culture anaérobie de *Spirocheta pallida* (tubes de bouillon de foie contenant des fragments de foie, ou de bouillon nutritif ordinaire contenant également des fragments de foie, recouverts par une couche d'huile de vaseline), il n'a pas été possible à *A.* et *K.* d'observer une multiplication de ces germes, aussi bien après ensemencement

massif qu'après ensemencement d'un unique tréponème prélevé au micromanipulateur. Jean-C. LEVADITI.

C. SIMON et R. MOLLINEDO. — **Quelques données récentes sur le spirochétogène en syphiligraphie.** *Bull. méd.*, nº 18, 15 sept. 1943, p. 273.

Le granule spirochétogène (Manouélian), figuré dès 1907 par Schaudinn, a depuis 15 ans, grâce aux travaux de Séguin, pris une individualité précise et valable de façon générale pour tous les spirochètes. Sa découverte est susceptible de renouveler complètement les idées tant cliniques que thérapeutiques et surtout pathogéniques sur la syphilis. On peut affirmer désormais l'existence d'un cycle évolutif du tréponème pâle. En matière de syphilis expérimentale en particulier, l'infectiosité des organes profonds peut être expliquée par la presence de spirochétogènes. Au point de vue pratique, l'auteur a montré que le spirochétogène pouvait être décelé dans une syphilis sans chancre, à sérologie encore muette, et permettre l'institution d'un traitement precoce. La présence du spirochétogène dans des lesions tertiaires, à serologie négative, doit être très importante pour le clinicien et il faut songer à rechercher une chimiothérapie active contre les spirochétogènes, ce qui modifierait complètement le problème de la guérison de la syphilis. R. BÉQUIGNON.

C. LEVADITI et R. PÉRAULT. — **Action des acides ascorbique et p-aminobenzoïque sur le « Treponema pallidum ».** *C. R. Soc. Biol.*, 139, janv. 1945, p. 7.

L'acide ascorbique et l'acide *p*-aminobenzoïque, ajoutés à la dose de 0,002 g. à l'émulsion treponémique, n'exercent aucune action stérilisante sur le treponème (injections aux souris et aux lapins). A la dose 50 fois supérieure (100 mg.), le pouvoir pathogène du tréponème est annihilé, mais ce phénomène paraît être dû à l'acidité de l'émulsion. S. MUTERMILCH.

U. J. WHILE et S. A. M JOHNSON. — **Experimental syphilis in different species of native american mice.** *Am. J. Syphilis*, t. 29, juillet 1945, p. 416.

Des souris d'origine américaine appartenant à 5 espèces différentes se sont toutes montrées sensibles vis-à-vis de la souche syphilitique de Nichols, en contractant une infection sous forme inapparente : absence de tréponèmes dans les émulsions d'organes à l'ultramicroscope, et resultat positif de l'inoculation des mêmes émulsions dans les testicules du lapin.

S MUTERMILCH.

CONSTANTIN LEVADITI et HÉLÈNE NOURY. — **Transmission de la syphilis à la souris par instillation nasale.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 219, 31 juillet 1944, p. 171.

On peut conférer la syphilis cliniquement inapparente à la souris blanche, par instillation nasale du suc de chancre syphilitique de lapin.

S. MUTERMILCH.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **La dispersion tréponémique chez la souris apres inoculation intratesticulaire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, juil. 1943, p. 446.

Les tréponèmes pâles peuvent être decelés dans les testicules de la souris au delà du 6e jour sans que soit constatée d'orchite. L'infection détermine des altérations localisées du tissu interstitiel. La dispersion s'effectue suivant le rythme habituel dans la plupart des tissus. R. BÉQUIGNON.

U. J. WHILE et S. A. M. JOHNSON. — **Experimental syphilis in the golden hamster.** *Am. J. Syphilis*, t. 29, juillet 1945, p. 418.

A l'encontre de Bessemans et de ses collaborateurs, qui ont constaté la présence de tréponèmes dans le cerveau et les ganglions du hamster (*Cricetus auratus* Watherhouse) inoculé avec le virus syphilitique, les auteurs américains ont régulièrement obtenu chez cet animal une infection inapparente analogue à celle qu'on observe chez la souris. Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par l'origine de la souche expérimentée, celle des auteurs belges étant la souche de Gand, et celle des Américains la souche de Nichols.

S. MUTERMILCH.

R. DEGOS. — **Intérêt de la réaction à la luétine dans le diagnostic de la syphilis humaine.** *Ann. Biol. Clin.*, févr. 1945, p. 23.

La luétine employée était celle préparée par l'Institut Sérothérapique de Vienne. La réaction est effectuée par injection dans le derme. La lecture est faite après 48 heures. Ces recherches ont montré que la reaction à la luétine est positive dans les cas de syphilis tertiaire cutanéo-muqueuse et négative dans les cas de syphilis viscérale et dans la paralysie générale : chez les hérédo-syphilitiques, elle est presque toujours négative (2 réactions positives pour 10 négatives). L'auteur arrive à la conclusion que « la réaction à la luétine ne mérite pas le discrédit qui l'a fait abandonner dans beaucoup de pays, en France en particulier ». S. MUTERMILCH.

A. NANTA, D. VINCENT, A. BAZEX et M. ROURE. — **Sur les lipides et les lipoïdes dans le sérum des syphilitiques.** *Presse méd.*, n° 34, 11 sept. 1943, p. 498.

Les auteurs ont fait l'examen systématique des lipides et des lipoïdes du sérum aux différentes périodes de la maladie, employant la méthode de Grimberg, Laudat et Weil. Sans qu'il soit possible de conclure d'une façon formelle, il semble que la syphilis déclenche très rapidement un véritable bouleversement du taux des divers constituants des lipides et lipoides du serum, bouleversement qui se maintient malgré le vieillissement de l'infection. Les auteurs terminent en faisant ressortir le rôle éventuel du tissu histiocytaire dans les modifications du métabolisme des lipides. R. BÉQUIGNON.

M. N. Mc FARLANE. — **Hæmolytic disease and congenital syphilis in siblings.** *Brit. med. J.*, 13 oct. 1945, p. 494.

La maladie hémolytique des nourrissons a été, dans l'ancien temps, attribuée à la syphilis congénitale. Or Levine a découvert en 1941 que la cause principale de cette maladie est due à la présence de l'agglutinine anti-Rh dans le sang maternel et du facteur Rh dans les globules du sang fœtal. On doit donc rechercher toujours cette incompatibilité sanguine avant de conclure au diagnostic de syphilis congenitale. L'auteur cite un exemple frappant d'une famille où la mère était syphilitique et dont le sang contenait l'agglutinine anti-Rh. Un enfant naît, son sang contient le facteur Rh, et il est atteint d'érythroblastose. Un autre enfant vient au monde plus tard ; son sang ne contient pas de facteur Rh et il reste provisoirement bien portant, malgré le Wassermann toujours positif chez la mère. S. MUTERMILCH.

C. LEVADITI. — **Etude comparative de la virulence des syphilomes du lapin et des ganglions satellites.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, oct. 1943, p. 522.

L'auteur compare le seuil de la virulence chancrigène par inoculation au lapin et à la souris du tréponème pâle des syphilomes d'une part, du virus ganglionnaire d'autre part, avec la souche tréponémique Gand. L'auteur a utilisé la numération en cellule de Zeiss au microscope à fluorescence avec la correction due au procédé de J. Giuntini et Jean-C. Levaditi. Les chiffres fournis par cette méthode sont 100 fois plus élevés que ceux de Bessemans et de Moor.

R. BÉQUIGNON.

Syphilis spontanée du lapin. *Rapp. Fonct. tech. Inst. Pasteur Brazzaville*, 1943, p. 89.

C'est pour la première fois qu'on a constaté au Congo Français, chez deux lapines porteuses de lésions vulvaires, la présence de *Spirocheta cuniculi*.

S. MUTERMILCH.

M. NOURY. — **Essai négatif de transmission de la syphilis à l'écureuil de Gétulie « Xerus (Atlanteoxerus) getulus ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 810, et *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 3, nº 3, 1945, p. 96.

Xerus getulus, écureuil du Maroc, se montre, tout comme ses congénères d'Europe, insensible vis-à-vis de l'infection syphilitique expérimentale.

S. MUTERMILCH.

G. MILIAN. — **Le désordre dans la thérapeutique antisyphilitique.** *Paris méd.*, 20 mai 1945, p. 137.

La résistance médicamenteuse du tréponème peut être ou primitive ou secondaire : dans le premier cas, elle résulte de l'acquisition par le malade d'un germe qui était lui-même résistant chez le contaminateur ; dans le second cas, le tréponème est devenu résistant à cause de la dose insuffisante du médicament, donc par faute du médecin traitant. Il s'ensuit que les syphilitiques doivent être traités par plusieurs médicaments (arsenic, bismuth, mercure, iodures). La voie d'introduction du médicament a aussi son importance : l'expérience a montré qu'il suffit parfois de remplacer les injections intraveineuses par l'administration du médicament par la voie buccale, rectale ou intracutanée, pour obtenir des résultats thérapeutiques brillants. S. MUTERMILCH.

P. LAUGIER. — **Résultats du traitement de la syphilis par les arsénones.** *Ann. Soc. Dermat. et Syphil.*, 1943, p. 186.

L'auteur, se basant sur 38 traitements de syphilis primaire ou secondaire, confirme les résultats satisfaisants obtenus avec le chlorhydrate de l'hydroxy-4-amino-3-phénylarsénone et le 2.591 R. P. (chlorhydrate du dichlorure d'hydroxyaminophénylarsine).

R. BÉQUIGNON.

P. DUREL. — **Traitement de la syphilis par les arsénones.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, t. 60, nov. 1944, p. 389.

La molécule d'arsénoxyde ou d'arsénone peut être considérée comme une demi-molécule de 606. Son action antisyphilitique a été reconnue par Ehrlich et Hata, mais ce corps a été écarté de l'utilisation clinique à cause de sa toxicité. Sa posologie est différente de celle du novar. L'auteur, en se servant du dichlorure d'arsénone, préconise la dose journalière de 0,12 g. pendant 15 jours. L'injection intraveineuse doit être poussée rapidement. Les incidents sont un peu différents de ceux provoqués par le novar. L'action curative des arsénones paraît supérieure à celle du 914 et beaucoup plus rapide : 15 jours pour l'arsénone au lieu de 6 semaines pour le novar. S. MUTERMILCH.

M. R. DEGOS. — **Signification pronostique des altérations du liquide céphalo-rachidien dans les manifestations encéphalitiques au cours de l'arsénothérapie.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, mars-avr. 1945, p. 85.

Le pronostic des accidents encéphalitiques survenant au cours de l'arsénothérapie, ne peut être basé sur les symptômes cliniques. Par contre, les modifications du liquide céphalo-rachidien donnent une indication plus nette. C'est le taux de l'albumine qui apparaît comme un des éléments essentiels du pronostic. Si ce taux est normal, le pronostic est en général favorable ; par contre, une albuminorachie élevée est constatée dans les formes mortelles.

S. MUTERMILCH.

VANHAECKE, A. BRETON et GUIDOUX. — **L'arséniémie dans le traitement de la syphilis. Importance du système réticulo-endothélial.** *Presse méd.*, nº 31, 21 août 1943, p. 451.

Les auteurs utilisent la technique mise au point par A. Lespagnol, R. Merville et Mlle Werquin. Le métabolisme de l'arsenic n'est pas tout entier dans l'élimination uro-fécale. L'injection initiale d'arsenic est suivie d'un crochet brusque et l'arséniémie se stabilise ensuite au taux de quelques milligrammes par litre. L'arsenic du sang n'a pas disparu au 6ᵉ jour qui suit l'injection; l'arséniémie persiste pendant 10 à 12 semaines après la série médicamenteuse. Il existe un organe régulateur, c'est le système réticulo-endothélial. Sans qu'il soit possible de préciser sous quelle forme l'arsenic est remis en circulation, il semble que son action toxique se prolonge au delà de son action thérapeutique. L'injection de rose bengale augmente l'arséniémie de 2 à 14 fois, l'injection de bismuth de 1 à 4 fois. Le rose bengale et le bismuth semblent diminuer la capacité fonctionnelle du s. r. e. Inversement, l'injection d'hyposulfite et et de sulfamide determine, dans les mêmes conditions, une baisse de l'arséniémie; peut-être la novocaine aurait-elle une action similaire, et les auteurs posent la question du rôle du s. r. e. dans la genèse des accidents du traitement anti-syphilitique. R. Béquignon.

E W. THOMAS et G. WEXLER. — **Combined fever and arsenotherapy in the intensive treatment of early syphilis.** *J. Am. med. Assoc*, t. **126**, oct. 1944, p. 550.

Afin d'éviter les intoxications consécutives à de trop fortes doses de préparations arsenicales sans nuire pourtant à l'efficacité du traitement antisyphilitique, les auteurs recommandent l'emploi de faibles doses d'arsenic, associé à la pyrétothérapie. Cette dernière peut être provoquée par des injections intraveineuses de vaccin T. A. B. Le traitement mixte dure 10 jours, au cours desquels le malade reçoit des injections quotidiennes de 1 mg. de mapharsen par kilogramme de poids corporel, et des injections intraveineuses de vaccin T. A. B. le 2ᵉ, le 4ᵉ, le 6ᵉ et le 8ᵉ jour du traitement, de 0,1, 0,2, 0,4 et 0,6 cc.

S. Mutermilch.

MOUNEYRAT. — **Traitement de la syphilis par des dérivés de la phényldichlorarsine.** *Gaz. Méd. de France*, t. 51, févr. 1944, p. 56.

L'arsénoxy naissant obtenu par dissolution de la dichlorarsine correspondante dans une solution aqueuse de bicarbonate de soude est toléré à des doses deux fois plus élevées que le même arsénoxy préparé d'avance. En exemple, le chlorhydrate de 4-hydroxy-3-aminophényldichlorarsine est toléré chez la femme à la dose maxima de 25 cg. Les injections se font à doses progressives, d'abord quotidiennes, puis trihebdomadaires, jusqu'au chiffre total de 3 g. environ (le nombre de malades traités n'est pas précisé). Quoi qu'il en soit, le pouvoir tréponémicide serait supérieur à celui des arsénobenzols; l'évolution clinique de la maladie serait écourtée. Les phénomènes d'intolérance, à type digestif le plus souvent, qu'on observe ne sont pas une contre-indication. R. Béquignon.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Mécanisme de l'action thérapeutique de l'infection récurrentielle dans la paralysie générale.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, 25 janv. 1944, p. 26-30.

Des souris porteuses depuis 181 jours de *Treponema pallidum* sont infectées, par voie péritonéale, avec du sang riche en *Spirocheta duttoni*. On les sacrifie après des temps de 10 à 133 jours et l'on trouve le tréponème dispersé dans de nombreuses régions du corps, en même temps que persiste la virulence du *Sp. duttoni*, lui-même invisible à l'examen microscopique. Le rôle

thérapeutique du spirille de la récurrente ne peut donc pas être attribué à un antagonisme vis-à-vis du tréponème. Les auteurs pensent qu'il repose sur la seule provocation de la fièvre. Cette interprétation vaudrait aussi pour le paludisme. G. Guillain fait toutefois remarquer qu'il y a des hyperthermies, provoquées par des méthodes très diverses, dont l'effet thérapeutique est très inférieur à celui de la malariathérapie. G. Abt.

Sérologie de la Syphilis.

E. DEBAINS. — **Les applications du sérodiagnostic de la syphilis : choix nécessaire des méthodes.** *Bull. Acad. Med.*, t. **129**, avril 1945, p. 258

Sur la demande de l' « American Society of Pathologists » des études ont été entreprises aux Etats-Unis, sous le contrôle du Ministère de la Santé publique, ayant pour objet l'appréciation de la valeur des méthodes de sérodiagnostic de la syphilis. L'auteur souhaite qu'un Comité de contrôle de la sérologie de la syphilis, analogue au Comité Américain, soit institué en France. S. Mutermilch.

Elisabeth MALTANER et Frank MALTANER. — **The standardization of the cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen in the complement-fixation test for syphilis.** *J. Immunol.*, t **51**, oct. 1945, p. 195-214.

Les auteurs ont établi, à l'aide d'une technique standardisée, les relations entre les trois composants chimiquement purs — cardiolipine, lécithine, cholestérol — qui sont essentielles pour titrer exactement le pouvoir de réagir des sérums dans la fixation du complément. Des solutions cholestérinées et non cholestérinées ont été dispersées respectivement par introduction rapide et lente dans une solution saline. La réaction d'inhibition marquée de la cardiolipine pour le complément a été complètement éteinte par 5 parties de lécithine, ou de serum soit « négatif », soit réagissant modérément, dans la proportion employée dans les épreuves : les sérums réagissant fortement augmentaient nettement son action inhibitrice. La lécithine ne s'est pas montrée anticomplémentaire ; elle réagissait faiblement avec un des 15 échantillons de titre élevé. Les mélanges de lécithine et de cardiolipine avaient une vive action antigénique, atteignant son maximum pour la proportion de 5 : 1. Le cholestérol augmentait le pouvoir de réagir de ces mélanges, le maximum correspondant à la proportion de 3.4 pour 1 de lécithine. Le pouvoir de reagir des dilutions salines d'antigènes était directement proportionnel à leur concentration en alcool. On obtenait un pouvoir un peu plus fort en diminuant la proportion de lécithine et augmentant celle de cholestérol, mais ceux de tels mélanges qui réagissaient le mieux étaient anticomplémentaires. Une proportion de lécithine : cardiolipine de 5 : 1 et de cholestérol : lécithine de 3,4 : 1 est considérée par les auteurs comme un dosage utilisant au mieux les propriétés des réactifs dans les épreuves de fixation du complément.

New York State Depart. of Health, Albany.

Rachel BROWN. — **The standardisation of the cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen in the precipitation test for syphilis.** *J. Immunol.*, t. **52**, 1946, p. 17-39.

Les proportions de cardiolipine, lécithine et cholestérol dans l'antigène pour le sérodiagnostic de la syphilis ont été étudiées en vue de standardiser cet antigène pour l'épreuve de macroprécipitation. Des suspensions de cardio-

lipine, seules ou mélangées de cholestérol, n'ont pas donné de précipitation avec des sérums réagissants de syphilis humaine, ni avec des sérums de lapins. Des suspensions de lécithine, seule ou mélangée de cholestérol, n'ont donné que de légères précipitations avec des sérums réagissants et non réagissants. Mais les mélanges de lécithine et de cardiolipine ont montré une forte aptitude à réagir. L'activité maxima, mesurée par la plus grande dilution d'un mélange de sérums syphilitiques, réagissant vigoureusement individuellement, qui produise un degré significatif de précipitation, 2 +, a été obtenue avec une proportion lécithine : cardiolipine de 10 : 1 à 25 : 1. Les mélanges de lécithine et cardiolipine ont donné des précipitations doublées quand on ajoutait du cholestérol. Dans cette zone, la proportion cholestérol : lécithine optima était d'une manière très précise 0,33 : 1, quelle que soit la quantité de lécithine.

Les données expérimentales ont montré les meilleures relations quantitatives entre le sérum et l'antigène. Dans les limites du rapport lécithine : cardiolipine optimum (10 : 1 à 25 : 1), la concentration totale des composants lipidiques a été un facteur déterminant de l'activité maxima. Ainsi deux antigènes de la même concentration totale, l'un avec un rapport lécithine : cardiolipine de 10 : 1, l'autre avec un rapport de 25 : 1, ont eu la même activité avec un sérum dilué. En doublant la concentration de chacun des antigènes, on a obtenu avec les deux la même diminution d'activité. Pour la précipitation maxima, la concentration totale des trois lipides allait de 0,415 à 0,630 p. 100 dans les expériences rapportées. On a pu préparer des suspensions d'antigène de concentration semblable et d'un pouvoir précipitant très voisin, avec des solutions alcooliques de stock de concentrations totales en lipides différentes, à condition que les proportions d'alcool et de solution de ClNa soient maintenues constantes dans les suspensions.

Les essais avec des sérums non dilués ont montré qu'un antigène pour lequel le rapport lécithine : cardiolipine était de 25 : 1, celui du cholestérol à la lécithine de 0,33 : 1 et la concentration totale des lipides 1,03 p. 100, posséderait le pouvoir de réaction maximum. Les antigènes à rapport lécithine : cardiolipine le plus élevé, approchant de 25 : 1, en particulier quand on les emploie dans les suspensions les plus concentrées, ont été moins sujets que les autres à produire le phénomène de prozone chez les sérums et à subir l'inhibition de la précipitation.

L'emploi, pour mesurer une précipitation d'un degré minimum de 2 +, d'un étalon artificiel préparé avec de l'Hyflo-Super-Cel, une solution saline et un sérum, a rendu service dans la détermination de la limite de précipitation significative. NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

MARG. PANGHORN. — **A simplified preparation of cardiolipin, with a note on purification of lecithin for serologic use.** *J. biol. Chem.*, t. 161, 1945, p. 71.

Les extraits de cœur de bœuf par l'alcool méthylique sont précipités par Cl_2Ba, puis les précipités barytiques sont convertis en sels de Na au moyen de SO_4Na_2. La solution dans l'alcool méthylique des sels de Na bruts est précipitée par 2 p. 100 de son volume de ClNa saturé et le liquide surnageant est précipité par Cl_2Ba, pour obtenir la cardiolipine barytique brute. La fraction précipitée par ClNa est mise sous la forme acide et la portion des acides libres soluble dans l'acétone est neutralisée à la baryte. Les deux lots de cardiolipine barytique sont purifiés par précipitation à l'acétone de la solution dans l'éther et convertis en sels de Na. On termine la purification en précipitant par Cl_2Cd et reprécipitant de l'éther le sel de cadmium par l'acétone. Pour convertir complètement les sels de Ba ou Cd en sels de Na en traitant

par ClNa des solutions dans l'éther, la présence de l'alcool est nécessaire. Cette méthode de conversion des sels pourrait recevoir une application générale. La lécithine pour l'emploi en sérologie est purifiée 3 fois par la méthode éther de pétrole-alcool à 80 p. 100 (*J. biol. Chem.*, t. **137**, **1941**, p. **595**). La concentration des solutions purifiées de cardiolipine et de lécithine est déterminée pour le mieux d'après le contenu en phosphore.

New York State Depart. of Health, Albany.

J. CHOUTEAU et P. CHEURLOT. — **Recherches sur l'ultracentrifugation des antigènes employés pour le séro-diagnostic de la syphilis. Procédé d'immobilisation du culot.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, mai **1943**, p. **288**.

Les auteurs vérifient la dissociation des sédimentations optique et biologique au cours de la centrifugation sur l'antigène de Bordet-Ruelens, phénomène démontré antérieurement par H. Rocher et J. Chouteau pour un autre antigène. La méthode employée est celle de Bechhold et Schlesinger, qui consiste à retenir le dépôt sur du papier-filtre.

R. Béquignon.

J. CHOUTEAU. — **Recherches sur l'ultracentrifugation des antigènes employés pour le sérodiagnostic de la syphilis. Comportement aux diverses accélérations centrifuges.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, juil. **1943**, p. **397**.

Poursuivant ses recherches sur la sédimentation dissociée du pouvoir antigénique et de la densité optique de l'antigène de Bordet-Ruelens fraction acétonique cholestérolée au cours de l'ultracentrifugation, l'auteur interprète les courbes de sédimentation en fonction de l'accélération. La suspension est un système polydispersé pour une accélération de $\gamma = 58.000 \times$ g., qui apparaît monodispersé pour une accélération de 110.000 $\times$ g., soit par dislocation des grosses particules, soit sous l'influence d'un champ critique.

R. Béquignon.

J. CHOUTEAU. — **Recherches sur le mécanisme de la réaction de Bordet-Wassermann. Etude cinétique de la fixation du complément.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, juil.-août **1945**, p. **273**.

L'étude cinétique du mécanisme de la fixation de l'alexine dans la reaction de Bordet-Wassermann a montré : 1° que la fixation de la réagine syphilitique sur l'antigène est instantanée, et la réaction semble être de nature *physique ;* les variations de la température n'ont aucune influence sur sa vitesse ; 2° par contre, la fixation de l'alexine sur le complexe « antigène-réagine » semble être de nature *chimique*, et la vitesse de la réaction augmente avec l'élévation de la température (contrairement à ce qu'en pensait Jacobsthal).

S. Mutermilch.

J. CHOUTEAU. — **Recherches sur la cinétique de la réaction de Bordet-Wassermann. Influence de la quantité de sérum sur les vitesses de réaction.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, juil.-août **1945**, p. **307**.

Ronchèse a montré que « la quantité de sérum suspect n'a aucune influence sur l'intensité de la réaction, si l'on évite l'action perturbatrice d'un complément étranger agissant par ses albumines banales ». Les expériences cinétiques de *C.* confirment cette conception, mais seulement en ce qui concerne le résultat final après 30 minutes et 1 heure de réaction. Pour les temps inférieurs, il a constaté un ralentissement de la vitesse de la réaction par rapport à l'augmentation de la quantité de sérum, ralentissement dû à la surcharge en protéines banales du sérum.

S. Mutermilch.

J. CHOUTEAU et P. CORDIER. — **Influence de la température sur la sensibilité de la réaction de Bordet-Wassermann.** *Ann. Biol. Clin.*, an. 3, mars 1945, p. 59.

D'après Chouteau, l'intensité et la vitesse de la fixation du complément dans la réaction de Bordet-Wassermann augmentent sous l'influence de la température. En ce qui concerne la sensibilité de cette réaction (technique de Debains), elle s'est montrée, dans les recherches de *C.* et *C.*, plus élevée aux températures de 17° et 37° qu'à 4°. S. Mutermilch.

Maurice DOLADILHE et Pierre LEGRAND. — **Sur la catalyse de la réaction « extraits d'organes-réagine-alexine » dans le séro-diagnostic de la syphilis.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, janv. 1945, p. 8.

Dans la réaction de Bordet-Wassermann, le mélange « sérum suspect-antigène-alexine » est mis, en général, pour une heure environ à l'étuve, avant l'addition du système hémolytique. D'après *D.* et *L.*, cette période d'incubation peut être remplacée par une agitation pendant 3 minutes avec l'agitateur de Kahn. Les résultats fournis par ces deux techniques sont absolument concordants. S. Mutermilch.

J. GADRAT et G. PECASTAING. — **Valeur comparée de la réaction de Wassermann sur sang desséché et sur sérum.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juillet-août 1944, p. 198.

La réaction de B.-W. (technique de Demanche) a été pratiquée chez 544 sujets dont 166 étaient des syphilitiques, par la méthode au sang sec (sur papier-filtre), comparativement à la méthode habituelle au sérum. La méthode sur sang sec a donné 102 résultats positifs, tandis que la réaction ordinaire au sérum 122. La réaction au sang sec s'est toujours montrée négative chez les non-syphilitiques. S. Mutermilch.

Pierre AMBERT. — **Deux techniques simples et de grande sensibilité pour le sérodiagnostic de la syphilis par fixation du complément.** *Ann. Biol. Clin.*, an. 2, oct. 1944, p. 178.

1° *Technique au sérum frais* : elle s'inspire de la technique de Hecht-Mutermilch, avec cette différence que la phase de fixation du complément se fait à froid, ce qui a pour avantage de ne provoquer aucune altération du complément et ce qui permet d'ajouter à la réaction le maximum de globules de mouton, conformément à l'index hémolytique.

2° *Technique au sérum chauffé* : ses particularités sont les suivantes : l'emploi de fortes doses d'ambocepteur hémolytique (8 à 10 fois plus que dans la méthode classique) ; l'emploi du complément humain qu'on titre en présence du sérum inactivé et qu'on emploie à très faible dose ; enfin la fixation du complément se fait à froid. S. Mutermilch.

P. E. LEGRAND. — **Nouvelle technique de séroréaction rapide et précise pour la recherche de la syphilis.** *Ann. Biol. Clin.*, an. 3, juin 1945, p. 145.

L'originalité de cette technique consiste surtout en une activation de la fixation de l'alexine par une agitation avec l'agitateur de Kahn et par l'emploi du bain-marie réglé à 55° pour l'hémolyse. S. Mutermilch.

E. C. SMITH, B. G. T. ELMER et J. A. SMITH. — **A modification of the Ide test for syphilis and yaws.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 39, 1945, p. 94.

Après avoir apporté de très légères modifications à la préparation de l'antigène et à la technique de la réaction d'Ide, les auteurs se disent très satisfaits des résultats obtenus par ce procédé pour le dépistage de la syphilis et du pian. S. Mutermilch.

F. RAPPOPORT et F. EICHHORN. — **Rapid test for the serodiagnosis of syphilis.** *Lancet*, t. **217**, 4 nov. 1944, p. 594.

Les auteurs décrivent deux techniques simples et rapides de sérodiagnostic de la syphilis. Pour les deux techniques ils se servent de l'antigène de Kahn, auquel ils ajoutent, dans un des procédés, du mastic. On peut aussi colorer l'antigène en rouge par le Scharlach R. Pour les détails concernant la préparation des émulsions et les quantités respectives de l'antigène et du sérum, nous renvoyons le lecteur au travail original. S. MUTERMILCH.

GIACARDY et TURON. — **Dépistage de la syphilis dans les collectivités par le M. K. R. II sur sang sec.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, nov.-déc. 1943, p. 319.

Intérêt de cette réaction, qui permet la grande série et dont la concordance avec le faisceau sérologique atteint 80 p. 100. R. BÉQUIGNON.

M. H. GOUGEROT et MADELEINE HERY. — **Micro-réactions avec le sérum liquide par les techniques ordinaires aux micro-gouttes.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, mars-avr. 1945, p. 82 ; et *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 27 mars 1945, p. 186.

6 à 8 gouttes de sang prélevé à l'oreille ou au doigt sont recueillies dans un petit tube de 50 mm. sur 7 mm., dit « tube de Durban ». Le sérum est distribué à l'aide de pipettes Pasteur finement étirées à 40 ou même à 80 gouttes au centimètre cube. Rien n'est ensuite changé dans la technique habituelle des réactions telles que le Hecht, le Wassermann ou le Kahn. Quant à la réaction de Meinicke, on l'effectue sur lames de verre, en chambre humide [Il est à noter que cette technique est depuis longtemps couramment employée dans divers laboratoires, pour les échantillons de sang en quantité insuffisante pour pratiquer les techniques habituelles]. S. MUTERMILCH.

T. J. GADRA, R. GARLET et M. PATRY. — **Etude spectrale dans l'ultraviolet du sérum des syphilitiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, nov. 1943, p. 650.

En comparant les spectres dans l'ultraviolet des sérums normal et syphilitique les auteurs n'ont constaté aucune différence notable. Par contre, l'étude des rapports φ (entre les valeurs de l'absorption du sérum pour deux longueurs d'onde convenablement choisies) permet de caractériser le sérum, ce rapport se situant, pour les sérums normaux entre 1,8 et 1,85, et pour les sérums syphilitiques entre 1,9 et 2,16. Les auteurs insistent sur la nécessité de travailler sur des sérums très frais. Ces résultats mettent bien en évidence une absorption plus intense avec les sérums syphilitiques. R. BÉQUIGNON.

M. BAGROS et J. P. GLAUNES. — **Les dissociations du syndrome sérologique de la syphilis.** *Ann. Biol. Clin.*, an. **2**, juin 1944, p. 135.

Le pourcentage des réactions dissociées, c'est-à-dire où sur 4 techniques employées les unes ont fourni un résultat positif et les autres un résultat négatif, s'élève dans les mains des auteurs à 5,1 par rapport au nombre total des réactions. Ce chiffre est sensiblement égal à celui trouvé antérieurement par Demanche (5 à 6 p. 100). S. MUTERMILCH.

L. PERIN, J. LECLERCQ et E. LAFONTAINE. — **Séro-positivité latente dans les syphilis primaires préhumorales. « Activation » de la séro-réaction par le traitement.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nos 5-6, mai-juin 1943, p. 127-133.

Les auteurs étudient le crochet de positivité chez les syphilitiques primaires signalé en 1919 par Clément Simon et Gastinel. Leurs 20 malades femmes

étaient soumises à un traitement arséno-bismuthique intensif, voire massif même chez 3 d'entre elles. La séro-positivité est apparue chez 90 p. 100 de ces malades, y inclus les 3 malades traitées par la méthode de Politzer. Ce crochet apparaît du 3e au 14e jour, en moyenne au 9e jour du traitement. Sa date d'apparition n'a pu être fixée d'une façon précise par rapport au chancre, sauf dans 4 cas où le crochet est apparu respectivement 5, 7, 8 et 9 jours après le début du chancre, semblant traduire une véritable activation de la séro-réaction assimilable à une réaction d'Herxheimer sérologique. La durée du crochet de séro-positivité varie de 4 à 40 jours, si bien que le nombre des syphilis pré-humorales est pratiquement infime, l'existence du crochet de séro-positivité la règle. Le traitement intensif, loin d'empêcher l'apparition du chancre, hâte sa production et l'activation de la séro-réaction dans un délai inférieur à la date d'apparition habituelle de la séro-positivité. A défaut d'examens répétés au cours de la première cure arséno-bismuthique, il est donc prudent de considérer les syphilis pré-humorales comme des syphilis humorales latentes ou méconnues et de les traiter comme telles.

R. Béquignon.

J. A. KOLMER. — **The problem of falsely doubtful and positive reactions in the serology of syphilis.** *Am. J. publ. Health*, t. **34**, mai 1944, p. 510.

Certaines maladies, telles que lèpre, paludisme, pian, etc., donnent souvent des B.-W. positifs. Mais, en dehors de celles-ci, les sérums humains normaux donnent parfois aussi, quoique rarement, des résultats faussement douteux ou positifs, avec n'importe quelle technique employée. Sans parler des fautes grossières de technique, il n'en est pas moins vrai qu'il est impossible d'expliquer pourquoi certains sérums humains normaux, ainsi que les sérums normaux de certains animaux, fournissent parfois des résultats faussement douteux ou positifs. La statistique montre que le nombre de ces réactions non spécifiques varie de 1 p. 1.000 à 4 p. 1.000, selon les laboratoires. Il est donc recommandé, chaque fois que le laboratoire n'est pas d'accord avec la clinique, de répéter le sérodiagnostic à plusieurs reprises.

S. Mutermilch.

O. HARTMANN et R. SCHONE. — **On the frequency of seropositive syphilis in Norway in presumably healthy adults.** *Acta med. Scandin.*, t. **114**, 25 mai 1943, p. 236.

10 453 personnes, de l'un et l'autre sexe, appartenant au service de la Défense Passive et représentant avec un maximum de garantie un échantillonnage de la population civile norvégienne, ont fait l'objet de cette enquête, qui n'était pas faussée par la méfiance des sujets, le but des examens sanguins étant de préciser le groupe sanguin des individus en vue de transfusions éventuelles. Les réactions sérologiques étudiées ont été celles de Meinicke, de Bordet-Wassermann et celle dite « palligen » (cette dernière ne pouvant remplacer le B.-W., mais permettant d'apprécier dans certains cas la spécificité de celui-ci). Après vérification, les auteurs ont ainsi été amenés à considérer 122 réactions sérologiques certainement spécifiques. Une analyse minutieuse des cas de spécificité permet d'obtenir des données valables et très intéressantes sur la fréquence de la maladie, sur ses rapports avec l'âge de contamination ou le sexe. Plus de la moitié des individus ignoraient leur maladie et dans la très grande majorité des cas l'examen clinique fut absolument négatif. L'auteur insiste sur l'insuffisance du traitement lorsque celui-ci avait été institué.

R. Béquignon.

B. WARNECKE. — **Unspezifische Luesreaktionen bei Fleckfieber** (Réactions de la syphilis non spécifiques dans le typhus exanthématique). *Arch. Hyg. u. Bakt.*, t. **129**, 20 janv. 1943, p. 167-173.

W. a effectué, avec des sérums inactivés de typhiques, à la période fébrile ou pendant la convalescence, les réactions de Wassermann, de Kahn et la réaction de clarification II de Meinicke, chacune à plusieurs reprises. Parmi les sujets examinée pendant la fièvre et la convalescence, 16,6 p. 100 ont donné des réactions positives, d'intensité faible ou moyenne, dont 10,2 p. 100 à la période fébrile seulement. La plus précoce s'est manifestée au 9e jour de fièvre. En général, une seule des trois réactions était positive, parfois deux. Elle devenait négative à des examens ultérieurs, et parfois redevenait positive. Quelques examens du liquide céphalo-rachidien, à la fin de l'hyperthermie, ont tous été négatifs. Un groupe de sujets n'ont été étudiés que pendant la convalescence. Réactions positives chez 17,9 p. 100, dont 6,6 p. 100 pour 2 ou 3 réactions ; celle de Kahn a donné le plus de réactions non spécifiques. Elle a été trouvée positive jusqu'au 45e jour après la défervescence, celle de Meinicke jusqu'au 51e, celle de Wassermann jusqu'au 19e. Chez les vaccinés, jamais *W.* n'a observé de réaction positive. La pallida-réaction de Gaehtgens, appliquée à 12 p. 100 des sujets, a toujours été négative ; dans un cas, celle de Meinicke était positive ; dans un autre, celles de Wassermann et de Kahn. Conclusion : la concordance répétée des 3 réactions permet d'affirmer la syphilis. G. ABT.

H. MARTIN. — **Ueber zwei Fälle von Wassermannpositivem Lungeninfiltrat** (Deux cas d'infiltration du poumon à réaction de Wassermann positive). *Klin. Wochenschr.*, an. **22**, 27 févr. 1943, p. 184-186.

Deux cas de l'affection récemment décrite en Suisse par Hegglin et Grumbach (*Schweiz. med. Wochenschr.*, 1941, t. 1, p. 578). Jeunes hommes de 18 à 21 ans, qui présentent à l'examen radioscopique une ombre à contours imprécis dans la partie dorsale du lobe inférieur droit. Réactions de Wassermann et de Kahn fortement positives; réaction du citochol positive chez l'un, du citochol et de Meinicke négatives chez l'autre. Pas de syphilis, ni acquise, ni héréditaire. Température normale à l'entrée de l'hôpital chez le premier malade, brèves ascensions à 39°7 et 39° au 3e et 11e jour ; température de 38°-39° depuis 15 jours au moment de l'entrée chez le second malade. On a trouvé chez le premier, au moment de l'hyperthermie, un peu de crépitement à la base droite ; chez le second, à l'entrée, submatité à la base droite et vibrations thoraciques affaiblies. Au bout de respectivement 6 semaines et 1 mois, disparition totale des signes radiologiques et cliniques, réactions de Wassermann et de Kahn négatives. G. ABT.

P. JAHNEL. — **Ueber das Vorkommen positiver Luesreaktionen im Ziegenserum** (Sur l'incidence de réactions positives pour la syphilis dans le sérum de chèvre). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 10 août 1943, p. 283.

La chèvre est l'un des animaux dont le sérum peut spontanément donner de faux résultats positifs lorsque les techniques de sérodiagnostic de la syphilis lui sont appliquées. L'étude de ce fait, établi déjà en 1909, est reprise par *J.* à l'aide de la plupart des techniques sérologiques actuelles. Il précise que le taux des réactions spontanément positives est assez important et qu'il varie dans des proportions considérables suivant la technique utilisée.

Jean-C. LEVADITI.

Sérums thérapeutiques ; Sérothérapie.

P. SÉDALLIAN et G. SANDOR. — **Evolution de la fraction globulinique « résistante » de Pope et des globulines totales au cours de l'immunisation des chevaux antidiphtériques.** *Travaux des membres de la Soc. Chim. Biol.*, t. **124**, oct.-déc. **1942**, p. 1400-1405.

Chez des chevaux anciens producteurs de sérum antidiphtérique, 1 ou 2 injections d'anatoxine provoquent une élévation du taux de l'antitoxine, qui atteint son maximum en 15 jours et décroît ensuite en 20 jours environ. Les globulines du sérum aussi augmentent rapidement, doublant en quelques jours, mais atteignant un maximum plus tardivement que l'activité antitoxique ; elles diminuent ensuite en 10 jours, jusqu'au-dessous du taux primitif. La fraction qui résiste à la digestion pepsique (technique de Pope) s'accroît et diminue plus rapidement que les globulines totales. Stable pendant 2 semaines, elle atteint son maximum 10 jours seulement après l'activité, quand celle-ci est déjà décroissante. Il semble bien que l'augmentation d'activité corresponde à une décharge de protéides des tissus vers le sang, suivie d'un passage des mêmes corps du sang vers les tissus. Mais l'activité augmente plus vite que les globulines ; la première fraction de protéides mobilisés serait donc plus riche en antitoxine que les suivantes. D'autre part, il paraît exister dans le sang un mélange de proantitoxine et d'antitoxine, la première se transformant en la seconde. La fraction active aurait les mêmes propriétés physicochimiques que les globulines qui l'accompagnent, ce qui rend la séparation matérielle impraticable. En effet, l'activité de la fraction résistante augmente et diminue plus rapidement que celle du sérum total ; cela s'explique par sa transformation en protéide actif, suivie d'inactivation ; son taux augmente encore quand son activité diminue. Toutefois elle ne porterait pas toute l'antitoxine ; dans certains sérums les auteurs n'ont pu récupérer dans cette fraction que 30 p. 100 de l'activité. G. Abt.

E. LEMÉTAYER, A. LAFFAILLE, L NICOL, R. LAMY, A. VALLÉE et O. GIRARD. — **Sur la production du sérum antidiphtérique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 17 juillet 1945, p. 489-491.

G. RAMON. — **A propos de la production du sérum antidiphtérique et au sujet des substances adjuvantes de l'immunité, du principe des anatoxines et de la méthode de floculation.** *Ibid.*, **24** juillet 1945, p. 501-511.

J. TRÉFOUËL. — **Réponse à M. Ramon au sujet de la lecture de MM. Lemétayer, Laffaille, Nicol, Lamy, Vallée et Girard.** *Ibid.*, 31 juillet 1945, p. 514-521.

L'addition de tapioca à l'anatoxine diphtérique injectée aux chevaux en vue de la production des sérums antidiphtériques peut provoquer des œdèmes souscutanés considérables (10-15 cm. d'épaisseur, 60-80 cm. de long), avec des nécroses étendues des tissus environnants : simultanément il y a des lésions de dégénérescence dans le foie, les reins et même le myocarde. Cet ensemble de phénomènes semble avoir pour effet une mortalité élevée au cours de l'hyperimmunisation. Les auteurs ont cherché à obtenir des sérums de titre convenable, par une méthode rapide, sans associer à l'anatoxine diphtérique aucune substance adjuvante. Une expérience comparative a été faite sur 187 chevaux avec tapioca et 108 sans tapioca, de même origine et à la même époque. La mortalité en 1944 a été de 75,4 p. 100 dans le premier lot, 37,9 p. 100 dans le second. Après 18 mois d'expérience restaient vivants 3 chevaux du premier

lot (1,6 p. 100), 27 du second (25 p. 100). Le premier lot a fourni dans les 18 mois un rendement moyen de 6.600.000 unités par cheval, au titre moyen de 365 unités par centimètre cube; le second, un rendement moyen de 14.900.000 unités, au titre moyen de 458 unités. Devant ces résultats il apparaît avantageux d'abandonner, pour la préparation des sérums antidiphtériques, l'addition de tapioca à l'anatoxine. Cette addition, par contre, s'avère excellente dans le cas de l'hyperimmunisation antitétanique. G. Abt.

G. Ramon et R. Richou. — **La méthode de floculation. Vingt années d'application au titrage des sérums antidiphtériques destinés à l'usage thérapeutique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, avril 1944, p. 210; et *Rev. Immunol.*, t. 9, nos 1-2, 1944-1945, p. 42-43.

Sur 150 titrages effectués concurremment par la floculation et par la réaction d'Ehrlich, *R.* et *R.* rapportent 15 cas, entre autres, où la concordance entre les deux méthodes est parfaite. J. Pochon.

J. Loiseleur, F. Nitti et Mlle M. Faure. — **Relations entre la dénaturation et le pouvoir précipitant du sérum antidiphtérique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, nov.-déc. 1944, p. 321-331.

Les auteurs confirment d'abord que le sérum antidiphtérique soumis à l'électrodialyse est dépouillé de l'euglobuline : il ne flocule plus avec la toxine diphtérique : la densité optique pour la zone d'équivalence diminue dans la période précédant le moment où la floculation se produit. On sait d'autre part que le pouvoir antitoxique n'est pas affecté par l'électrodialyse.

L'électrophorèse fractionne différemment les globulines du sérum ; elle les divise en 3 fractions α, β, γ ; β et γ prédominent dans l'euglobuline, α dans la pseudoglobuline. Dans le fractionnement au moyen du sulfate d'ammonium, la concentration $C = \frac{S}{3}$ précipite l'euglobuline ; $C = \frac{S}{2}$ précipite la pseudoglobuline. Enfin un chauffage modéré (2 h. à 57°) dénature l'euglobuline. La densité optique du sérum, normal ou antitoxique, augmente, par suite de la diminution de la solubilité de certaines protéines ; mais il y a une différence entre le sérum non chauffé et le sérum chauffé : l'euglobuline du premier précipite d'abord, en légers flocons de peu d'importance ; beaucoup plus tard, celle du sérum chauffé fournit un précipité grenu et plus abondant. L'interprétation du retard observé dans cette précipitation est que l'euglobuline s'est accolée au cours du chauffage à d'autres protéides, qui jouent le rôle de colloïde protecteur. L'augmentation ultérieure du précipité est due à l'entraînement de ces protéides. Que deviennent dans la dénaturation les anticorps ? Si l'on mélange sérum chauffé et toxine, en proportions telles que le sérum non chauffé floculerait, il ne se produit pas d'augmentation de la viscosité et de la turbidité et le mélange ne flocule pas. Le sérum chauffé se comporte comme le sérum dialysé, privé de son euglobuline.

On peut faire floculer le sérum chauffé en introduisant un facteur d'instabilité, rôle probablement joué dans le sérum frais par une substance lipidique, que le chauffage dénature. Comme facteur d'instabilité, on peut faire appel au sulfate de sodium ou d'ammonium, et mieux à leur mélange, à des doses inférieures à celles qui produisent la précipitation de protéides. On dissout les sels dans 3 cc. de toxine et on ajoute une série de doses de sérum. Dans la zone d'équivalence, la viscosité et la turbidité augmentent immédiatement ; la floculation apparaît après plusieurs heures, à 50°. On peut se servir de l'addition de sels pour titrer les sérums tyndallisés : on mesure la densité optique après 30 minutes à 50°, ce qui est la technique la plus précise, ou bien on observe la floculation après 10 à 15 heures à 50°. G. Abt.

K. FISCHBECK et K. LANG. — **Ueber das Verhalten der Serumkonserve beim Lagern** (Comportement des sérums au cours de leur conservation). *Klin. Wochenschr.*, an. 22, 4 sept. 1943, p. 568-570.

Des sérums conservés en petits flacons ont présenté, comme d'usage, de légers sédiments après quelques semaines (lipoïdes, sels, protides) et de minces pellicules après 6 ou 12 mois. Ce fait est sans influence sur l'activité. Sur 12 lots, *F.* et *L.* ont mesuré la viscosité, la conductibilité et la pression osmotique. La viscosité a légèrement diminué, sauf dans un cas : 2 p. 100 en moyenne. La conductibilité, par contre, a augmenté, 2,3 p. 100. Ces deux changements, de sens inverse, sont liés ; ils sont dus à un accroissement des ions mobilisables. Ils se produisent, pour la plus grande partie, entre 50 et 100 jours et sont sans importance. La pression osmotique n'était pas modifiée après 14 mois. G. Abt.

P. AMBROSIONI et A. MURGIA. — **Sul valore immunitario della siero-anatossiterapia e della siero-anatossiprofilassi nella difterite.** *Ann. Igiene*, t. 53, nº 5, mai 1943, p. 209-219.

Dans les expériences de *A.* et *M.*, l'anatoxine injectée en même temps ou peu après le sérum antidiphtérique n'a pas développé d'immunité active. *A.* et *M.* ont employé une anatoxine à 28-30 unités floculantes et un sérum à 1.000 unités antitoxiques ; cobayes de 250 à 350 g. ; inoculation d'épreuve avec 0,50 cc. d'une suspension de culture sur sérum de Löffler. Les cobayes reçoivent 1, puis 2, puis 3 cc. d'anatoxine, avec intervalles de 15, puis 10 jours. Simultanément ou 24 heures avant, respectivement 1.000, 2.000 et 3.000 unités antitoxiques de sérum. 2 mois après, tous succombent à l'inoculation d'épreuve, même abaissée à 0,25 cc. d'émulsion virulente pour la série à 24 heures d'intervalle. Quand le sérum a été injecté 5 jours avant l'anatoxine, mort au 5e-7e jour, au lieu du 3e-4e jour pour les témoins. Pour obtenir l'immunisation, il faut injecter 5 cc. d'anatoxine 20 jours après 500 unités d'antitoxine, ou en même temps que 10 à 25 unités au plus d'antitoxine. D'autre part, si l'on injecte en même temps 5 cc. d'anatoxine et la dose protectrice minima de 20 cc. de sérum, déterminée au préalable, les animaux ne résistent pas à l'inoculation d'épreuve pratiquée 24 heures après ; pour obtenir la survie, il faut doubler la dose de sérum. Ces résultats confirment ceux publiés en 1933 par Pontano. De même que cet auteur, *A.* et *M.* constatent que, si l'anatoxine est injectée 24 heures avant le sérum, les animaux sont immuns 3 mois après. Conclusion : cette technique serait la seule avec laquelle l'association du sérum antitoxique et de l'anatoxine aurait une valeur pour la prophylaxie ou la thérapeutique ; toutefois, elle ne serait applicable que dans les cas où l'immunisation passive peut sans inconvénient être différée 24 heures. G. Abt.

F. v. BORMANN, L. SCHALL et E. KIRCHHÖFER. — **Zur Behandlung Diphtheriekranker mit arteigenem Serum** (Sur le traitement des diphtériques avec un sérum homologue). *Klin. Wochenschr.*, an. 22, 1er mai 1943, p. 332-335.

16 cas de diphtérie ont été traités par le sérum antitoxique obtenu par hyperimmunisation de sujets humains (v. ce *Bull.*, t. 40, p. 297). Le titrage de l'antitoxine dans le sang a révélé deux types de comportement. Un enfant, cas grave, a reçu, le second jour de maladie, 300 unités dans la veine et 1.200 dans le muscle, puis le 5e jour 100 dans la veine et 400 dans le muscle. Aussitôt après la première injection, le sang contenait entre 0,25 et 0,50 unité par centimètre cube de sérum ; après la deuxième, 0,5 unité ; puis le titre est monté au-dessus de 10 unités du 10e au 15 jour, et ensuite jusqu'à 40 unités, taux qui persistait au 45e jour. Chez un autre enfant, cas moyen, on n'a injecté

que 750 unités dans la veine et 100 dans le muscle, au second jour. Après l'injection, titre entre 1 et 5 unités, qui s'est maintenu quelques jours, puis a baissé lentement jusqu'à 0,1 unité. Les deux malades ont guéri dans les délais habituels. Sur 16 cas traités, 10 ont présenté le premier type de réaction, 6 le second type. Sur 3 enfants qui ont reçu du sérum de cheval, 1 a présenté le premier type, 2 le second. Le cas 1 avait été vacciné un an auparavant, mais divers faits montrent que la vaccination n'a pas eu d'influence sur l'ascension du titre antitoxique au cours de la maladie. Par ailleurs, les auteurs ont eu, sur 86 cas de diphtérie toxique grave, une létalité de 29,2 ± 9,3 chez les vaccinés, contre 85,5 ± 4,5 chez les non vaccinés. Ils concluent de leurs observations : 1° que l'ascension du titre antitoxique ne dépend pas de l'emploi d'un sérum de même espèce animale ; 2° que l'injection d'antitoxine n'empêche pas l'organisme de produire lui-même de l'antitoxine ; 3° que cette production d'antitoxine a pour cause l'excitation due à de la toxine parvenue aux tissus générateurs avant la neutralisation par l'antitoxine injectée ; il y a production d'antitoxine même dans les cas du type 2, car le reste d'antitoxine décelable au bout de 5 semaines ne peut plus provenir du sérum injecté ; 4° d'autre part un cas grave, qui a reçu du 3e au 5e jour 10.200 unités de sérum antitoxique humain, est décédé ; le taux dans le sang, de 0,5 unité avant toute injection, s'est maintenu à 4-5 unités depuis la première injection jusqu'au décès. Dans ce cas, il semble qu'il y ait eu un obstacle à la pénétration de l'antitoxine injectée dans le tissu sensible, où la toxine était déjà parvenue et a pu faire son œuvre. Ces observations soulignent, une fois de plus, la nécessité des injections de sérum précoces et justifient l'emploi de doses élevées. G. ABT.

P. SÉDALLIAN et Mme CH. CLAVEL. — **Evolution des antitoxines chez le lapin inoculé sans discontinuité.** *Soc. Biol. Lyon*, 20 mars 1944, in *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, août 1944, p. 576.

Des lapins, préparés par 4 injections d'anatoxine tétanique à doses croissantes, reçoivent tous les 6 ou 7 jours une injection de 60 cc. de la même anatoxine. L'élévation brusque du titre antitoxique à la suite d'une de ces injections est suivie d'une période de décroissance, qui se produit malgré les injections subséquentes. Au bout d'un certain temps, cette phase de non-réactivité est terminée et l'ascension du titre reprend après les nouvelles injections. G. ABT.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER et M. VIRAT. — **Le dosage comparatif, par la floculation et par la méthode « in vivo », de l'antitoxine dans les sérums antitétaniques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, mai 1944, p. 309.

Le titrage comparé, *in vitro* par la floculation et *in vivo* par la méthode américaine, de 200 sérums a mis en évidence un parallélisme très satisfaisant dans les résultats obtenus. Des divergences s'accusent seulement pour les sérums très faibles, mais on sait, dans ce cas, l'imprécision des titrages *in vivo*. J. POCHON.

V. DE LAVERGNE. — **Sur le traitement du tétanos d'après une statistique hospitalière de 294 cas (tétanos de guerre exceptés).** *Bull. Acad. Méd.*, t. **127**, 1943, p. 90.

L'auteur compare le taux de mortalité après sérothérapie simple et après sérothérapie associée (chloroforme, barbituriques, alcool intraveineux) et séro-anatoxithérapie. Dans le premier cas, la mortalité moyenne est de 50 p. 100 ; dans le second, de 40 p. 100 ; soit un gain de 10 p. 100, dans les formes subaiguës surtout. J. POCHON.

R. RICHOU et R. NEILZ. — **Deux cas de tétanos chez le cheval traités par la séro-anatoxithérapie spécifique. Guérison.** *Rev. Immunol.*, t. 8, 13 mars 1944, p. 189.

Technique utilisée : 10 cc. d'anatoxine ; 15 minutes plus tard, en un autre point du corps, injection unique et massive de sérum (150.000 unités), puis, tous les 5 jours, 10 à 20 cc. d'anatoxine. J. Pochon.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER et R. RICHOU. — **De la séro-anatoxithérapie antitétanique en général et de son emploi dans le traitement du tétanos déclaré, en milieu vétérinaire, en particulier.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 17, mai 1944, p. 132.

On sait les bons résultats obtenus en clinique humaine avec la séro-anatoxithérapie du tétanos déclaré. En clinique vétérinaire, les résultats sont tout aussi satisfaisants. Les auteurs conseillent, chez le cheval, l'injection massive, en une seule fois, de 150.000 à 200.000 unités antitoxiques ; puis, immédiatement, en un autre point du corps, injection de 20 cc. d'anatoxine au tapioca. Cette injection est répétée à 3 reprises, à 5 jours d'intervalle. Faire une injection de rappel, de 20 cc., 6 mois après. J. Pochon.

H. VINCENT. — **Action d'un sérum spécifique antitoxique et antimicrobien contre la toxi-infection expérimentale typhoïdique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 217, 1943, p. 273.

Pour l'auteur, l'évolution clinique et anatomo-pathologique de la fièvre typhoïde est sous la dépendance conjuguée du bacille et d'une double sécrétion toxique, neurotrope et entérotrope. Il a donc tenté d'obtenir, par immunisation du cheval, un sérum thérapeutique antitoxique et antimicrobien. L'activité du sérum a été éprouvée sur des cobayes de 300 à 350 g. Les animaux reçoivent par voie sous-cutanée soit des bacilles à virulence exaltée par plusieurs passages successifs, soit un mélange des deux toxines. Les cobayes inoculés avec les microbes reçoivent simultanément une solution hypertonique de ClNa à 10 p. 100, à raison de 1 cc. pour 100 g. de poids d'animal. Cette méthode annihile pendant quelques heures la résistance de l'organisme à l'infection. Tous les témoins de ces deux lots meurent en 12 à 16 heures. Cependant les animaux qui 18 heures avant l'épreuve ont reçu 0,01 cc. de sérum survivent tous. Ceux qui reçoivent le sérum 2 heures seulement avant l'épreuve succombent dans près de la moitié des cas Toutefois, si l'infection de sérum est faite à la dose de 0,1 cc. dans le péritoine et renouvelée toutes les 10 minutes à 3 ou 4 reprises, l'animal survit presque toujours. La guérison est obtenue en 6 a 15 heures. P. Thibault.

John K. MILLER. — **Meningococcal meningitis in immunized horses.** *Am. J. Pathol.*, t. 20, 1944, p 269-276.

Sur 110 chevaux en immunisation avec le méningocoque, 14 ont eu de l'endocardite ; on a souvent trouvé à l'autopsie des thromboses arterielles et veineuses multiples. L'examen histologique a montré que le stade initial dans le développement de l'endocardite est l'œdème et le gonflement de l'endothélium valvulaire, avec plissement et finalement desquamation des cellules endothéliales. Cet état conduit à une réaction cellulaire inflammatoire, à un processus de réparation ou une thrombose, et à une localisation de bactéries, qui aboutit à des végétations ulcéreuses. Ces lésions suggèrent que, au cours de l'immunisation, des altérations se produisent dans les endothéliums, qui prédisposent à la localisation des bactéries et à l'endocardite consécutive.

New-York State Depart. of Health, Albany.

J. N. DELAMATER et R. W. BABIONE. — **Serum treatment in selected cases of meningococcus meningitis.** *U. S. Naval Med. Bull.*, t. **42**, févr. 1944, p. 393-398.

Sur 86 cas de méningite méningococcique traités par la sulfapyridine à l'Hôpital Naval San Diego dans les 4 premiers mois de 1943, il y a eu 2 décès (2,3 p. 100). Ces malades ont succombé malgré le même traitement chimiothérapique et symptomatique que les autres. En outre, 3 malades seraient très probablement décédés si l'on n'avait pas adjoint la sérothérapie au traitement sulfamidé. Le premier cas (purpura hémorragique, signes de méningite, hémoculture positive pour le type II *a*) était dans un état désespéré 48 heures après son admission (16.885 cellules dans le liquide céphalo-rachidien). Il a reçu alors 4 doses de sérum polyvalent concentré, contenant l'anticorps contre le type II *a*, de respectivement 30, 20, 30 et 20 cc , en 12 heures dans la veine. 12 heures après la dernière injection, il avait repris connaissance et paraissait en voie de guérison. Le second malade (méningocoque type I) avait, après 24 heures d'hospitalisation, 12.600 cellules ; Cheyne-Stokes, pouls lent ; il semblait moribond quand on a commencé les injections de sérum anti I, aux mêmes doses que le précédent, à intervalles de 8 heures ; 24 heures apres, la guérison paraissait probable. Enfin le 3e malade, après 48 heures de traitement sulfamidé, avait 28.500 cellules dans le l. c. r , et présentait une stupeur complète. Après 3 doses de sérum type I, intraveineuses, de 30, 60 et 30 cc. à intervalles de 12 heures, son état s'est amélioré dans les 24 heures. *D.* et *B.* estiment à 3-5 p. 100 le nombre de cas de méningite dans lesquels la sérothérapie doit être ajoutée au traitement sulfamidé. G. Abt.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER, P. MINGUET, TOUZÉ YEU et P. RAMON. — **De l'obtention chez le cheval, soit au moyen de virus de la fièvre aphteuse possédant toute sa virulence, soit à l'aide de ce même virus rendu avirulent (anavirus), d'un sérum doué de propriétés neutralisantes et préventives à l'égard du virus aphteux.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **126**, 10 nov. 1942, p. 480-483, et *Bull. Acad. Vétér. France*, t. **16**, déc. 1943, p. 366 et t. **17**, févr. 1944, p. 49.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER, P. MINGUET et TOUZÉ YEU. — **Immunisation du cheval à l'aide du virus et de l'anavirus aphteux. Propriétés neutralisantes et préventives du sérum obtenu à l'égard de l'agent de la fièvre aphteuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, mars 1944, p. 134.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER, E. LASFARGUES et Paul RAMON. — **Appréciation des propriétés « neutralisantes » spécifiques d'un sérum anti-aphteux obtenu chez le cheval. Necessité de l'emploi d'un sérum étalon.** *Ibid.*, p. 162.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER, E. LASFARGUES et Mme B. VIRAT. — **Détermination et évaluation, chez le cobaye, des propriétés préventives d'un sérum anti-aphteux préparé chez le cheval.** *Ibid.*, p. 190.

G. RAMON, E. LEMETAYER, L. NICOL, B. VIRAT et Mme B. VIRAT. — **Des propriétés préservatrices d'un sérum anti-aphteux obtenu chez le cheval, à l'égard de l'infection aphteuse en incubation chez le cobaye.** *Ibid.*, avr. 1944, p. 208.

Les expériences ont été faites avec le virus O. Un sérum anti-aphteux a été préparé chez le cheval au moyen de virus de cobaye : des aphtes recueillis 24 heures après l'inoculation dans le coussinet plantaire sont broyés et mis en suspension dans une solution bi-phosphatée ; après centrifugation, le liquide convenablement dilué et additionné d'une substance adjuvante (tapioca, chlorure de calcium ou alun) est inoculé sous la peau du cheval. L'animal producteur de sérum reçoit 3, 4 ou 5 injections à des intervalles de

3 semaines. Son sérum injecté au cobaye montre des propriétés préventives au moins égales à celles d'un sérum de bovidé hyperimmunisé d'une manière analogue. Il possède également un pouvoir neutralisant. Des résultats aussi satisfaisants ont été obtenus en employant pour l'hyperimmunisation du cheval un anavirus, c'est-à-dire le même virus aphteux formolé et devenu avirulent. Le sérum d'un cheval qui a reçu, non du virus où de l'anavirus, mais du sérum de cobaye normal, n'a montré aucun pouvoir neutralisant ni préventif.

Pour apprécier le pouvoir neutralisant, les auteurs emploient un sérum étalon conservé à l'état sec et dont les propriétés neutralisantes sont stables. On procède par comparaison. Quant au pouvoir préventif, il est mesuré en déterminant « la quantité de sérum qui, injectée sous la peau, s'oppose à la généralisation de la fièvre aphteuse chez les cobayes recevant ultérieurement une quantité de virus provoquant sûrement, en 48 heures, une généralisation de l'infection chez tous les témoins » Dans cette épreuve également, l'usage d'un sérum étalon permet de faire des dosages comparatifs.

Enfin, *R.* et coll ont recherché le pouvoir dit « curatif » du sérum, expression qu'ils remplacent par celle de « propriétés préservatrices ». Ces propriétés se révèlent chez les cobayes qui reçoivent le sérum quelques heures seulement après l'inoculation du virus.

Dans tous les faits rapportés, les auteurs constatent une similitude de comportement et d'action entre l'immunité à l'égard de l ultravirus aphteux et l'immunité antitoxique. J. Bridré.

Ch. MERIEUX et P. GORET. — **Sur l'absence de toxicité du sérum bovin formolé et tyndallisé.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, sept. 1943, p. 554.

Ch MERIEUX. — **Sur l'utilisation des bovins pour la préparation des sérums thérapeutiques.** *Rev. Pathol. comp.*, t. 43, sept.-oct. 1943, p. 296-298.

I Le sérum de bœuf, additionné de 1 p. 1.000 de formol et chauffé ensuite 1 heure à 56°, n'est plus toxique en injection intraveineuse pour le lapin. Ce traitement pourrait être appliqué aux sérums thérapeutiques obtenus chez les bovidés.

II. Description de la méthode suivie par *M.* pour préparer des sérums thérapeutiques de bovins (sérum antigangreneux vétérinaire notamment). Ces animaux se montrent très résistants pendant l'immunisation Le sérum se séparant moins bien des globules par décantation que le sérum de cheval, il est défibriné et centrifugé. Après chauffage en présence de formol, il est filtré sur Seitz EK. On peut faire 2 à 3 saignées de 6 litres par mois. G. Abt.

J. VOLKMAN. — **Verhütung der Serumkrankheit durch Einspritzung in Narkose** (On évite la maladie sérique en injectant sous narcose). *Münch. med. Wochenschr.*, an. 90, n° 10, 5 mars 1943, p. 180-181.

On a dit depuis longtemps que le choc anaphylactique ne se produit pas à la suite d'une injection de sérum thérapeutique quand on injecte sous narcose : quelques exceptions toutefois ont été signalées. *V* a observé, dans une pratique longue et étendue, que le sérum injecté sous narcose ne produit pas non plus de maladie sérique. Dans sa statistique d'avant guerre, qui comprend 1 375 cas d'injections sériques, un tiers environ (456) ont été faites sous narcose ; il n'y a jamais eu de maladie sérique, alors que les pourcentages admis pour les injections sans narcose sont de 6 à 40 p. 100 D'autre part, dans aucun des cas de maladie sérique observés par *V.* pendant la guerre, on n'avait pratiqué de narcose. G. Abt.

R. MEYER. — **Erfahrungen bei der behelfsmässigen Zubereitung von Rekonvaleszentenserum** (Expériences dans la préparation de sérum de convalescent par des moyens de fortune). *Zeitschr. u. Infektionskr.*, t. **103**, 5 juillet **1943**, p. **169-174**.

Préparation de sérum de convalescent de typhus exanthématique dans un laboratoire d'armée. Les sérums étaient prélevés dans la troisième semaine après la defervescence et injectés aux malades le 2e ou 3e jour de maladie. Sur **94** cas traités, létalité de 6,4 p. 100, au lieu de 14,7 chez les non traités; mais le chiffre de traités est un peu faible pour être concluant; la valeur T, calculée d'après la méthode de v. Schelling, n'atteint que 2,2, alors que 3 est exigé pour que les données statistiques soient sûres. Les groupes sanguins n'ont pas causé de difficulté; les agglutinines α et β ont été adsorbées sur des hématies; il est resté un peu d'agglutinines, mais la dilution dans le sang du receveur est telle qu'aucune reaction ne peut se produire. La filtration du sérum sur Seitz EK demande quelques précautions pour la stérilisation du filtre. Il peut se former dans le sérum, avant la mise en ampoules, un trouble ou des flocons, qu'il faut éliminer par centrifugation. La plus grande difficulté a été d'empêcher le développement des bactéries dans le sang avant la décantation. Il a paru nécessaire de disposer d'une centrifugeuse permettant une séparation rapide du sérum. On avait essayé d'ajouter au sérum décanté 0.4 p. 100 de phénol; cette addition a provoqué des troubles, frissons, maux de tête, bourdonnements d'oreille; il a fallu y renoncer. G. Abt.

Sporozoaires : Coccidies, Hémosporidies, Hémogrégarines, Myxosporidies, Microsporidies, Toxoplasmes.

H. N. RAY et M. DAS-GUPTA. — **« Adelina schellacki » n. sp., a coccidium from the intestine of the Indian Centipede « Cormocephalus dentipes »** Poc. *Parasitology*, t. **32**, nov. **1940**, p. 392-396.

Dans cette espèce, il y a deux types de schizogonie : une macroschizogonie se passe dans la partie basale de la cellule épithéliale, sous une enveloppe épaisse; il se forme un grand nombre de schizontes (jusqu'à une centaine) sans residu; les macromérozoïtes mesurent 10-13 × 2-3 μ; ils ont une extrémité pointue, un cytoplasme dense et le noyau présente au centre un petit caryosome net; la microschizogonie se passe au contraire dans la partie moyenne ou superficielle de la cellule; il n'y a pas d'enveloppe, le nombre des schizontes dépasse rarement 16; pas de résidu; le cytoplasme du micromérozoïte est relativement hyalin; quand on peut observer un caryosome dans son noyau, il est petit et excentrique. Les macromérozoïtes donnent des macrogamètes de 35 × 16 μ; les micromérozoïtes, des microgamètes de 12-14 × 6-8 μ; 4 (parfois 6) microgamètes se forment à leur périphérie. La syzygie est très précoce, le couple s'entourant d'une membrane commune qui dégénère ensuite, libérant l'oocyste. Il se forme 8 sporoblastes ovales, sans résidu oocystique; mais le sporocyste est sphérique, de 15-18 μ de diamètre, avec 2 sporozoïtes incurvés sans résidu sporocystique. G. Lavier.

H. P. GOODRICH. — **Coccidian oocystis.** *Parasitology*, t. **36**, sept. **1944**, p. 72-79.

L'auteur a obtenu la libération des sporozoïtes d'*Eimeria tenella* dans l'intestin de jeunes poussins, 1 h. 1/4 à 3 heures après le repas infestant, et d'*Eimeria stiedai* au niveau de la valvule pylorique de lapins; elle a pu réaliser également l'enkystement *in vitro* dans du liquide duodénal ou des milieux

de digestion artificielle contenant de la trypsine. Dans ces espèces, la paroi oocystique est formée de 2 couches : l'extérieure (ectokyste) est relativement épaisse, rigide et souvent jaunâtre ; l'intérieure (endokyste) est, contrairement à ce qui est généralement admis, la plus mince. La paroi est si épaisse et si imperméable qu'on peut conserver l'oocyste très longtemps dans des liquides contenant des ferments digestifs et plus de 25 mois dans des solutions diluées d'acide chromique. L'éclosion ne peut être réalisée que par l'intervention d'un procédé mécanique; l'auteur l'a étudié dans le cas d'*E. stiedai*, où le processus est le suivant : le macrogamète, dans la cellule épithéliale, présente à sa périphérie des globules, qui forment une paroi continue sauf à un point, le micropyle, qui se ferme après fécondation ; avant la rétraction qui suit la fécondation se forme l'endokyste mince ; le zygote ne présente pas ensuite de développement avant d'avoir atteint le milieu extérieur ; là se passe la division en 4 spores, dont chacune contiendra 2 sporozoïtes vermiformes. Les réactions de la paroi oocystique sont similaires à celles de la kératine ; toutefois il n'y a pas de biréfringence ; l'oocyste est entièrement clos et l'iode seulement peut en traverser les parois ; son poids spécifique est d'environ 1,09 ; en solution isotonique, le micropyle apparaît comme un petit cratère, mais dans l'eau, il se gonfle en quelques heures et fait une petite saillie convexe ; dans une solution salée saturée, au contraire, il devient concave et finalement se brise, l'air peut alors pénétrer, l'endocyste se brise à son tour ; les fractures peuvent d'ailleurs apparaître en d'autres points de la périphérie, mais elles sont bien plus fréquentes au niveau du micropyle. Dans la nature, les altérations de dessiccation et de dilution par la pluie doivent fatalement réaliser ce mécanisme. D'ailleurs beaucoup d'oocystes doivent aussi être ingérés avant que les fractures se soient produites et celles-ci doivent être réalisées par le broyage digestif en présence du sable avalé avec la nourriture. Les spores libérées s'ouvrent facilement dans le liquide duodénal ou les solutions de trypsine à 39° par action fermentative ; après 5 à 10 minutes, seules les spores mortes ne sont pas ouvertes ; les sporozoïtes peuvent ainsi s'échapper pour gagner les cellules épithéliales. G. Lavier.

A. LUCAS. — **Modes de l'infestation naturelle et prévention dans les coccidioses.** *Rec. Med. vetér.*, t. **120**, août 1944, p. 123-124.

L'humidité est nécessaire pour l'évolution dans la nature des coccidies. Aussi *L.* pense-t-il que les coccidioses du bétail se contractent dans les pâturages couverts de mousse ou à l'etable par la litière souillée. Il en déduit des règles de prophylaxie. G. Lavier.

E. SCHURMANN. — **Erwiderung auf den Aufsatz von Fritzsche « Zur Frage der Beurteilung von Therapeutika für die Bekämpfung der Hühnerkokzidiose »** (Réponse aux remarques de Fritzsche sur la thérapeutique de la coccidiose des poules). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 23 juin 1944, p. 205.

S. avait conclu de son expérience à l'inefficacité de l'avomine dans la coccidiose des poules. Fritzsche, se basant sur des considérations théoriques, notamment sur le fait que *S.* aurait négligé l'application des mesures hygiéniques, a combattu cette conclusion. *S.* fait remarquer que Zunker a déjà écrit, depuis plusieurs années, que les volailles atteintes de coccidiose pouvaient guérir sans médicaments, à condition d'être maintenues pendant 14 jours sur des treillages métalliques. *S.* ajoute qu'en réalité les volailles sur lesquelles il a expérimenté étaient placées dans les meilleures conditions d'hygiène compatibles avec la pratique habituelle de l'élevage. D'ailleurs, la question qui se pose est uniquement la suivante : l'avomine est-elle un remède qui, utilisé dans

les conditions de la pratique, aboutit ou non à un succès? L'auteur y répond de la façon suivante : 1° les recherches ont été entreprises dans les meilleures conditions possibles de la pratique de l'élevage des volailles et conformément aux instructions de la firme ayant fourni le produit; elles ont abouti à un résultat négatif; 2° le dispositif expérimental de Fritzsche ne convient pas pour porter un jugement net sur un médicament contre la coccidiose, alors que celle-ci peut guérir uniquement par l'application de mesures hygiéniques rigoureuses; 3° des considérations théoriques ne peuvent pas décider de l'exactitude de mes données expérimentales; seules des expériences avec résultats positifs ou négatifs peuvent le faire. P. Forgeot.

Augusto CORRADETTI. — **Il ciclo schizogonico degli emosporidi nell'ospite vertebrato.** *Istit. Super. Sanita*, t. 5, 1942, p. 1103-1150

Travail d'ensemble avec importante bibliographie sur le cycle schizogonique des Hémosporidies chez le Vertébré. Après un historique détaillé, l'auteur envisage le cycle endohistiocytaire des *Hæmoproteus* avec ses variantes, le cycle « endoérythrocytaire des *Plasmodium* avec ses variantes, le cycle « endohémoblastique » de *Plasmodium elongatum* tel que Huff et Huff et Bloom l'ont fait connaître, le cycle endohistiocytaire des *Plasmodium*; passant ensuite à ce que l'on a rapporté à un tel cycle dans les *Plasmodium* de l'homme, il conclut que la preuve en reste encore à faire.

Il envisage alors la signification du cycle endohistiocytaire Il y a deux théories explicatives en presence . 1° c'est un cycle monogonique primaire intercalé entre les sporozoïtes inoculés et le cycle endoérythrocytaire (théorie soutenue par Raffaele, et par Kikuth et Mudrow); l'expérience ayant bientôt démontré que les formes endohistiocytaires ne dérivaient pas forcement des sporozoïtes, cette théorie a été modifiée : les sporozoïtes donneraient 2 types de mérozoïtes, les uns histiotropes, les autres hémotropes, se perpétuant en deux séries parallèles; aucune preuve expérimentale n'en a été fournie, au contraire, bien des faits s'élèvent contre cette conception; récemment d'ailleurs, Kikuth et Mudrow l'ont encore modifiée en admettant qu'à côté du cycle monogonique primaire il y avait un autre cycle latéral endohistiocytaire indistinguable. 2° le cycle endohistiocytaire est un cycle de réserve maintenant le parasite à l'abri des défenses naturelles de l'hôte et des actions médicamenteuses, théorie que l'on a prématurément étendue au paludisme humain Elle suppose que le cycle endohistiocytaire persiste pendant les périodes de latence et que seules les formes provenant de ce cycle donnent naissance aux récidives et à la résistance aux médicaments; rien de cela n'a encore été prouvé. L'auteur apporte à ce sujet une expérience personnelle : il a suivi 21 poulets infectés par *Plasmodium gallinaceum* jusqu'à leur mort naturelle (de la 6e à la 48e semaine); il a pu observer de façon sporadique des formes sanguines jusqu'à la 47e semaine, mais il n'a jamais vu de formes endohistiocytaires chez les poulets morts du 38e au 328e jour; ainsi le cycle endohistiocytaire, s'il n'a pas déterminé la mort, disparaît dans le 2e mois de l'infection; celle-ci par la suite n'est donc prolongée que par le cycle endoérythrocytaire.

C. examine alors la valeur biologique du cycle endohistiocytaire : chez les poulets inoculés par des sporozoïtes, le cycle est précoce et a cessé déjà 30 jours plus tard; chez ceux inoculés par des broyats d'organes contenant des formes histiocytaires. il en est de même; chez les poulets inoculés avec du sang d'animaux dépourvus de formes endohistiocytaires, on a, après 8 à 10 jours d'incubation, une attaque primaire endoérythrocytaire : si celle-ci est surmontée avant 11 jours, survient alors une période d'équilibre avec parasites sanguins persistant plusieurs mois et, dans ce cas, le cycle endohistiocytaire n'apparaît pas. Si, au contraire, l'attaque primaire n'est pas vaincue avant le 11e jour, il

se produit une invasion des histiocytes et un cycle endohistiocytaire constatable de la 3e à la 5e semaine. Si ce cycle ne détermine pas la mort de l'hôte, il s'étend spontanément en un temps que *C.* ne peut déterminer avec précision, mais qui, suivant ses expériences, ne saurait dépasser le 2e mois après l'inoculation ; cependant le cycle endoérythrocytaire persiste jusqu'à la 47e semaine au moins. Chez les poulets inoculés avec du sang de poulets présentant des formes endohistiocytaires, le cycle endohistiocytaire se produit dès le début de l'infection dans le plus grand nombre des cas et après quelques schizogonies endoérythrocytaires, dans les autres.

Il y a donc 3 types d'évolution : 1° début par cycle endohistio et endoérythrocytaire simultanés (à partir de sporozoïtes ; de formes endohistiocytaires ; de sang d'animal ayant des formes endohistio) ; 2° début par cycle endoérythro et absence totale du cycle endohistio (à partir du sang d'animal dépourvu de formes endohistio et si l'immunité relative s'est établie dans les 11 premiers jours de positivité du sang) ; 3° début par cycle endoérythro, apparition du cycle endohistio dans la 3e-5e semaine après l'inoculation (à partir du sang d'animal dépourvu de formes endohistio et si l'immunité relative ne s'est pas établie avant le 11e jour de positivité du sang).

Chez *Plasmodium gallinaceum*, le cycle endohistiocytaire exprime ainsi la propriété de l'espèce d'attaquer les cellules du système réticulo-endothélial en rapport avec une absence ou une insuffisance d'immunité acquise de la part de l'hôte. Mais une seule souche de cette espèce a été étudiée jusqu'ici. Chez *P. præcox* et *P. cathemerium*, où plusieurs souches ont été étudiées, on sait que certaines peuvent présenter des formes endohistiocytaires et les autres non. Il y a donc possibilité de variantes biologiques au sein de l'espèce.

Quant au cycle endohémoblastique de *P. elongatum*, sa nature réelle n'avait pas été reconnue tout de suite. Des recherches de *C.* avec Gramiccia, il résulte qu'il doit être considéré comme une forme spéciale du cycle endoérythrocytaire et nettement différente du cycle endohistiocytaire.

Les Hémosporidies constituent donc un groupe dans lequel les relations entre parasite et hôte sont à des degrés divers d'évolution. On n'a plus de base suffisante pour distinguer les deux familles Plasmodidés et Hémoprotéidés ; on n'en a pas encore pour conclure s'il faut maintenir ou fusionner les 3 genres qui les composent. G. Lavier.

Augusto CORRADETTI. — **Fondamenti di una classificazione degli emosporidi.** *Istit. Super. Sanità*, t. 6, 1943, p. 207-214.

L'auteur revient en les développant sur les conclusions exprimées dans le dernier paragraphe de l'article précédent. G. Lavier.

A. CORRADETTI, S. CAVALLUCCI et R. CRESCENZI. — **Incidenza degli ematozoi delle civette nella Campagna romana all'inizio dell'autunno** (La fréquence des hématozoaires chez la chouette dans la campagne romaine au début de l'automne). *Riv. di parassit*, t. 5, 1942, p. 251-252.

En octobre 1940 et du mois de septembre au mois de novembre 1941, les auteurs ont examiné le sang de 150 chouettes (*Carine noctua*) captivées en 20 endroits différents de la campagne romaine. Les parasites suivants furent identifiés : *Leucocytozoon ziemani* (38,6 p. 100), *Hæmoproteus noctuæ* (13,3 p. 100), *Plasmodium subpræcox* (11,3 p. 100) et des microfilaires (4,6 p. 100). G. Guillot.

Erich GÖHRS. — **Untersuchungen über den plasmatischen Feinbau der Gregarinen mit besonderer Berücksichtigung der Sexualitätsverhältnisse** (Cytologie des grégarines, spécialement en ce qui concerne la sexualité). *Arch. f. Protistenk.*, t. 96, n° 3, 15 mai 1943, p. 295-324.

Le pH du protoplasma paraît sans influence sur la détermination sexuelle. Les vieilles syzygies sont polarisées au point de vue du potentiel d'oxydation-réduction ; à ce même point de vue on peut distinguer chez les éléments libres deux groupes qui se comportent différemment.

G. étudie en détail les réactions et la morphologie des corps fermentatifs qui oxydent le bleu d'indophénol, et leur répartition suivant l'âge des individus ; elle n'est pas uniforme et les zones où apparaissent ces phénolases sont probablement aussi celles où se fait le passage osmotique de la nourriture. Certains des éléments jeunes sont appliqués passivement contre la paroi intestinale de l'hôte et ne se nourrissent que par le protomérite ; d'autres nagent dans la lumière intestinale et se nourrissent par l'ensemble de leur surface ; ceux-ci peuvent être considérés comme des mâles et ils entrent en syzygie avec les premiers qui sont fixés. Chez les *Monocsytis* des vésicules séminales des lombrics, le paraglycogène varie dans sa distribution au cours du cycle : d'abord également réparti, il se rassemble peu à peu en amas inégaux sans signification sexuelle. Avant la formation du kyste, les deux gamontes de *Monocystis* se comportent bien différemment au point de vue de la motilité ; l'un reste passif alors que l'autre se meut activement à sa rencontre.

Ainsi, chez les espèces étudiées, aussi bien Mono- que Polycystidés, bien avant la syzygie les deux gamontes manifestent une polarisation nette, il y a donc une sexualité déterminée très précocement et probablement génotypique.

G. LAVIER.

MELITA MORIGGI. — **Nuove gregarine policistidee parassite di carabidi italiani.** *Arch. f. Protistenk.*, t. **96**, n° **2**, **15** février **1943**, p. **221-234**.

Description d'un genre nouveau de Grégarinidé : *Endocryptella*, grégarines sans épimérite, dont la sporulation se fait par un sporoducte ; spore cylindrique ; développement endocellulaire ; deux espèces : *E. ghidinii*, parasite d'*Iterostichus melas* Creutz. et *E. elongata* de *Calathus fuscipes* var. *latus* Serv.

G. LAVIER.

J. M. WATSON. — **A new Sporozoon. « Gregarina rhyparobiæ » n. sp., from a tropical cockroach, « Rhyparobia maderæ ».** *Parasitology*, t. **36**, mars **1945**, p. **195-198**.

Le trophozoïte est attaché aux parois intestinales de l'hôte, l'épimérite profondément enfoui dans la cellule de l'hôte, le protomérite est arrondi et séparé du deutomérite par une cloison nette ; l'ensemble mesure environ **400** µ. Le sporonte à maturité mesure en moyenne **557** µ de longueur et le rapport de sa largeur maxima à sa longueur maxima est de **1/24**. Les sporontes s'associent par deux, solidement unis ; le primite ne diffère guère du sporonte libre ; le satellite ressemble au primite, mais son épimérite est comprimé. Un seul kyste a été rencontré, il était de forme irrégulière, d'un diamètre moyen de **230** µ, avec une paroi épaisse (**20** µ).

G. LAVIER.

P. TATE. — **On « Mycetosporidium jacksonæ » n. sp. parasitic in species of « Sitona » Weevils.** *Parasitology*, t. **32**, nov. **1940**, p. **462-469**.

L'auteur a étudié un parasite de l'intestin et des tubes de Malpighi d'un charançon du genre *Sitona*. Il crée pour lui l'espèce *Mycetosporidium jacksonæ*. Le genre *Mycetosporidium* Léger et Hesse **1905** est de position incertaine entre les Mycétozoaires et les Haplosporidies, ce dernier groupe étant lui-même disparate.

Le cycle de ce parasite comprend des plasmodes vacuolés et compacts, où se forment des corps sphériques multinucléés ressemblant à des schizontes de coccidies ; la sporulation aboutit à la formation dans des sporanges à minces parois de spores biconvexes à **8** noyaux avec des parois résistantes et chromophiles ; il y a d'autres types de multiplication ; petits éléments fusiformes

naissant directement des plasmodes; petits éléments ovoïdes ou fusiformes formés par 4 ou 6 par chambre dans un sporange multiloculaire.

G. LAVIER.

HERVÉ HARANT. — **L'involution abortive du complexe xéno-parasitaire chez un Sporozoaire « Selysina perforans » ; importance de cette notion.** *C. R. Ac. Sci.*, t. **216**, 31 mai 1943, p. 750.

Selysina perforans est un curieux sporozoaire décrit en 1918 par Duboscq chez l'ascidie *Stolonica socialis* de Roscoff; *H.* a signalé en 1931 une autre espèce, *S. duboscqui*, parasite du mésenchyme des ascidies méditerranéennes *Styela partita* et *Polycarpa pomaria*. Ces parasites se présentent sous forme de gros trophozoïtes mononucléés inclus dans des cellules géantes, de kystes à parois minces, et de petits et grands kystes durables à parois épaisse, ces derniers expulsés finalement par perforation des téguments de l'hôte. Peut-être peut-on considérer comme gamontes de gros éléments grégariniens parfois tassés en syzygie dans la lumière digestive de l'hôte ; on relève en outre de petits sporozoïtes initiaux, de gros sporozoïtes parasites d'histiocytes hypertrophiés, des amas schizogoniques intracellulaires dans le sang circulant. Mais *H.* pense que les soit-disant « kystes de résistance » n'ont que la valeur de perles xéno-parasitaires abortives ; chez les plus grands en effet, on ne trouve pas trace d'organisation appartenant en propre au parasite, alors que chez les plus jeunes il y a un élément parasitaire central en schizogonie ; il s'agit en somme d'une formation nodulaire, peut-être développée autour d'un parasite égaré, et qui finalement est expulsée en totalité. De telles formations abortives doivent leur aspect d'individualité plus au complexe réactionnel qu'à la morphologie propre du parasite et il pourrait en être de même dans d'autres cas (*Globidium*, Sarcosporidies).

G. LAVIER.

ROBERT-PH. DOLLFUS. — **Hyperparasitisme et castration parasitaire par un Sporozoaire chez un Cestode.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **217**, n° 11, sept. 1943, p. 270.

Examinant des *Catenotænia dendritica* parasitant un écureuil de Richelieu (Indre-et-Loire), *D.* a noté que le strobile avait par places un aspect crayeux et opaque, contrastant avec celui du reste de la chaîne. L'examen microscopique a montré que, dans ces régions, les organes du Cestode étaient détruits ou en voie de dégénérescence ; il y avait castration parasitaire totale par un Sporozoaire que l'auteur rattache provisoirement au genre *Urosporidium* sous le nom spécifique nouveau de *U. charletyi.*

Les éléments parasitaires, tous au même stade, mesurent 36-40 $\mu \times$ 17-19 μ ; chacun présente deux parties : 1° la spore, subsphérique (15-17 μ de diamètre) ou légèrement ovale, présentant une paroi d'un peu moins de 1 μ d'épaisseur, sauf dans la zone postérieure de contact avec l'appendice ; l'intérieur est formé d'un cytoplasme réticulé, avec un certain nombre (jusqu'à 19) de gros grains sphériques de 2 μ de diamètre ; 2° l'appendice, plat, linguiforme, de 14 à 18 μ de largeur, de 18 μ de longueur sur la ligne médiane ; le bord antérieur présente une concavité embrassant la spore ; la surface en est ornée de granulations en relief formant un dessin irrégulier ; dans son épaisseur existe une lame intermédiaire qui s'élargit dans la partie antérieure.

Le statut définitif de ce curieux parasite ne pourra être fixé que quand la découverte d'autres stades aura apporté des renseignements nouveaux.

G. LAVIER.

G. LAVIER. — **La Toxoplasmose.** *Presse méd.*, 3 mars 1945, p. 107.

Brève revue d'ensemble, destinée à mettre le public médical français au courant des travaux effectués pendant la guerre aux Etats-Unis sur cette question toute nouvelle de la toxoplasmose humaine.

G. LAVIER.

David WEINMANN. — Human toxoplasma. *Puerto-Rico J. publ. Health*, déc. 1944, p. 125-161.

Revue générale sur la toxoplasmose humaine : forme nerveuse affectant surtout le nouveau-né ; forme viscérale exceptionnelle chez ce dernier, usuelle chez l'enfant et l'adulte et qui paraît très polymorphe dans ses manifestations cliniques. L'auteur insiste ensuite sur les infections inapparentes qu'il pense fréquentes. Il envisage les moyens de diagnostic (inoculation à l'animal, réaction de fixation, test de séro-protection), l'anatomie pathologique, puis le parasite ; il considère qu'il n'existe qu'une seule espèce de toxoplasme, qui doit donc s'appeler *Toxoplasma gondii* et qui est dépourvue de toute spécificité parasitaire ; le parasite peut envahir des cellules de types très différents ; il est assez résistant et W. signale qu'il survit à une température de — 70° pendant quelques jours, et, à propos de la culture, que l'inoculation en chorio-allantoïde d'embryon de poulet donne la formation de petits nodules blanchâtres de 2 à 5 mm. de diamètre qui, à la coupe, rappellent ceux que l'on observe dans les lésions des mammifères. Il insiste ensuite sur les différences entre *Toxoplasma* et *Sarcocystis* d'une part, et *Toxoplasma* et *Encephalitozoon* d'autre part (à noter que, dans l'expérience de l'auteur, une infection par *Encephalitozoon* du lapin ou de la souris ne les immunise pas contre le toxoplasme) Il envisage enfin l'épidémiologie, encore très obscure, l'immunologie et la thérapeutique, cette dernière n'en étant qu'au stade des essais.

G. Lavier.

MAROTEL et PIERRON. — Une nouvelle maladie du lapin français : la toxoplasmose. *Rev. Path. comp.*, sept.-oct. 1943, p. 250 et *Rev. Méd. vétér.*, t. 6, mai-juin 1943.

Dans un élevage de lapins, la maladie a fait périr 30 p. 100 de l'effectif. Les lésions localisées à la rate donnaient l'impression d'une tuberculose miliaire. Une coloration au Giemsa de frottis de tubercules révéla la présence de *Toxoplasma cuniculi*. C'est la première observation de toxoplasmose du lapin en France.

J. Bridré.

David WEINMAN et Robert BERNE. — Therapeutic cure of acute experimental toxoplasmosis in animals. *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1er janv. 1944. p. 6-8.

Les auteurs ont expérimenté avec une souche de toxoplasme provenant du cobaye et qui tue sûrement en 15 jours environ la souris injectée dans le péritoine. Dans une première série de 17 souris infectées, le traitement par la sulfapyridine fut institué seulement au 5e jour après l'inoculation ; 16 survécurent. Dans une seconde série, 6 souris furent traitées au 10e, 12e, 13e et 14e jour ; de ce lot, la moitié seulement des animaux survécurent, dont certains qui avaient été traités au plus tard le 13e jour. Dans tous les cas le traitement (3 à 4 cg. par jour) avait duré de 6 à 9 jours. Ainsi le taux de succès est d'autant plus élevé que le traitement est plus précoce. Cependant, il n'y a pas stérilisation réelle chez les animaux qui survivent et leur cerveau se montre encore infectieux longtemps après. Ces résultats montrent qu'il serait légitime d'employer les sulfamides dans le traitement de la toxoplasmose humaine.

G. Lavier.

Erratum : Tome 44, Mars-Avril 1946, p. 73, ligne 32, *lire* : « virus γ à 35 p. 100 » *au lieu de* « à 0,35 p. 100 ».

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 465 — 6-1946 — AUT. 2161.

Tome 44, nos 7-8 Juillet-Août 1946.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

W. M. STANLEY, C. A. KNIGHT et L. J. DE MERRE. — **Les virus. Etudes biochimiques et biophysiques récentes.** *Actualités médico-chirurgicales* publiées sous les auspices de la Fondation Francqui, 11, rue d'Egmont, Bruxelles, no VI, 81 p., 5 fig., juillet 1945.

L'objet de ce travail est de suivre les progrès réalisés dans l'étude des virus au cours des années de guerre. Les auteurs rappellent tout d'abord, ce qui n'était pas inutile, les caractéristiques générales qui permettent de définir les virus. Ce sont : leur taille extrêmement réduite, à l'échelle des éléments figurés ; la faculté qu'ils possedent de se reproduire ; leur spécificité d'action et de croissance (ne croissent que dans certaines cellules bien déterminées) ; la faculté qu'ils possedent de donner naissance par mutation à des espèces nouvelles, au cours de leur croissance.

L'état présent de nos connaissances permet de séparer les virus, du point de vue de leur composition, en 3 grandes classes : les virus simples, composés de protéine et d'acide nucleinique ; les virus plus complexes, composés de protéine, d'acide nucleinique, de lipides et de glucides ; les virus les plus complexes, composés de substances indiscriminables de celles qui constituent les bactéries. La majorite des virus qui ont été isolés et purifiés à un très haut degré appartiennent à la première classe.

Un certain nombre de virus ont été analysés, en vue de déterminer la composition de leur fraction protéidique Les premières expériences ont porté sur le virus purifié de la mosaique du tabac. Tous les virus analysés jusqu'à présent contiennent en général un des acides aminés à groupement aromatique (tyrosine, tryptophane ou phénylalanine) en quantités très grandes par rapport aux autres protéines. Le virus de la mosaique *aucuba,* qui est très voisin de la mosaïque du tabac, au point qu'il est très difficile de l'en distinguer, en diffère par sa teneur plus élevée en arginine (10 p. 100 au lieu de 9,2 p. 100). Certains virus appartenant à la même catégorie peuvent avoir des propriétés variables dues à la présence ou à l'absence d'un acide amine déterminé. Toutefois, malgré les transformations chimiques qui accompagnent la mutation d'un virus, il est aventureux d'affirmer qu'un changement determiné ou qu'une série de changements doivent être tenus pour responsables en soi des propriétés biologiques nouvelles. L'importance des acides nucléiniques qui entrent dans la composition des virus ne peut être sous-estimée.

L'examen de plus de 20 virus purifiés, de provenance animale et végétale, montre généralement la presence d'acide ribonucléique. Toutefois les virus de

la papillomatose du lapin, de la vaccine et de l'influenza contiennent de l'acide désoxyribonucléique. La teneur en phosphore dés différents virus s'étage entre 0,5 et 0,6 p. 100 pour ceux du groupe de la mosaïque du tabac, et atteint 3,7 p. 100 pour le virus de la « tache annulaire » (ringspot) du tabac. La mosaïque du tabac et d'autres végétaux similaires contient environ 6 p. 100 d'acide ribonucléique et la vaccine contient un pourcentage à peu près égal d'acide thymonucléique. A l'autre extrême, se trouve le virus de la tache annulaire du tabac, qui renferme la quantité énorme de 40 p. 100 d'acide nucléinique, valeur se rapprochant de celle des nucléoprotéines spermatiques. Il est très probable que la totalité du phosphore des virus est combinée sous forme d'acide nucléinique.

Deux hypothèses principales ont été émises quant à la structure des nucléoprotéines de poids moléculaire élevé. La première envisage l'existence d'un composé proteique énorme, auquel les radicaux d'acide nucléinique sont attachés en chaînes latérales. La seconde considère une structure longitudinale, comprenant alternativement des unités de protéine et d'acide nucléinique.

L'application d'une ou de plusieurs des méthodes indirectes à plus de 30 variétés de virus, tant végétaux qu'animaux, a permis d'établir une série de dimensions s'échelonnant approximativement entre 10 et 300 mμ. Ces expériences ont montré en même temps que les molécules de virus sont soit sphériques, soit en forme de bâtonnets. La plupart des virus connus appartiennent au premier groupe morphologique, mais il existe des exceptions, en particulier parmi les virus végétaux. Les virus de la famille de la mosaïque du tabac et de la mosaïque latente de la pomme de terre se présentent sous l'aspect de cylindres très allongés. Les micrographies électroniques de Stanley donnent, pour la longueur des particules de la mosaïque du tabac, la valeur de 280 mμ, tandis que Melchers, par le même procédé, obtient les valeurs de 140 et 190 mμ. Mais il s'agit de différents types de mosaïques.

L'influence de divers agents physiques et chimiques sur les virus a fait l'objet de nombreuses expériences. Signalons entr'autres celles de Melchers et Schramm, qui ont extrait par le butanol des jus de tabac sains et de tabacs atteints de mosaïque, et ont comparé l'action de ces extraits sur le pouvoir infectieux du virus purifié de la mosaïque ; toutes choses égales d'ailleurs, les jus des plantes malades produisaient au moins 50 p. 100 d'inactivation par rapport aux extraits de plantes saines. Par opposition aux anticorps protéiniques d'origine animale, la substance inhibitrice du tabac semble être un composé thermostable de poids moléculaire réduit.

Il semble que la multiplication du virus de la mosaïque du tabac ne puisse se faire en l'absence d'apport exogène d'azote. Selon Woods et Du Buy, la synthèse de ce virus ne s'écarterait guère du travail d'élaboration des chromoprotéines. Le mode d'action, dans les deux cas, paraît dépendre de l'introduction dans le système de protéines de construction, qui à leur tour dépendent de l'apport d'azote inorganique. Un des facteurs les plus importants de ce système est sans doute un enzyme respiratoire, sensible au cyanure et qui semble être d'intérêt primordial dans les synthèses respectives des protéines des virus et des chromoprotéines. Il n'est pas impossible que le virus de la mosaïque du tabac soit formé de substances correspondant à celles de certaines mitochondries anormales ou des chromoprotéines.

Au cours de ces deux dernières années, le concept du virus s'est développé en cancérologie. Taylor et ses collaborateurs ont mis en parallèle les propriétés de multiplication et de mutations intracellulaires des virus et les formations néoplasiques malignes caractéristiques du cancer. Au cas où les hypothèses défendues par Rous et par Taylor auraient tendance à se vérifier, les

recherches cancérologiques s'orienteraient vers l'étude de nouveaux virus spécifiques.

Les complexes insolubles de virus et de protéines produits *in vitro* ressemblent en beaucoup de points aux inclusions intracellulaires des plantes infectées. Goldin a traité des coupes de cellules malades au moyen d'acide chlorhydrique 0,01 N et a obtenu des paracristaux de mosaïque du tabac, mais uniquement dans les cellules qui avaient contenu au préalable des inclusions cristallines. Inversement, Kausche a traité de la sève clarifiée de plantes atteintes de mosaïque par des précipités de virus au sulfate d'ammoniaque et a obtenu ainsi des cristaux hexagonaux identiques à ceux que l'on trouve dans les cellules vivantes.

Les auteurs se montrent favorables au rapprochement entre les gènes et les virus, qui a été proposé par divers auteurs (par Wollman entr'autres). Les gènes se reproduisent à chaque division de la cellule et peuvent par conséquent être assimilés aux virus. Quoi qu'il en soit, ils restent des constituants cellulaires normaux, et il paraît logique d'émettre l'idée d'une comparaison entre les gènes et les virus latents. J. Magrou.

Facteurs de croissance. Antibiotiques.

B. C. J. G. KNIGHT. — **Les métabolites essentiels et les anti-métabolites.** *Bull. Soc. Chimie Biologique*, t. **277**, 1945, p. 276-285.

Conférence comportant une revue rapide des progrès réalisés en Grande-Bretagne et en Amérique dans le domaine des facteurs de croissance et de leurs inhibiteurs spécifiques. M. Lwoff.

R. HALL et W. COSGROVE. — **The question of the synthesis of thiamin by the Ciliate, « Glaucoma piriformis ».** *Biol. Bull.*, t. **86**, févr. 1944, p. 31-40.

Dans un milieu à base de caséine déthiaminée, *G. p.* ne se multiplie pas. Les cultures se développent par contre en présence de vitamine B_1, qui est indispensable au cilié. A. Lwoff.

V. CHORINE. — **Action de l'amide nicotinique sur les bacilles du genre « Mycobacterium ».** *C. R. Acad. Sc.*, t. **220**, janvier 1945, p. 150.

L'amide nicotinique, à raison de 0,30 g. et 0,50 g. par kilogramme 4 à 5 fois par semaine, inhibe l'évolution de la lèpre expérimentale du rat. Alors que les témoins montrent au 3e mois une infection généralisée, les animaux traités ne présentent aucune lésion de lèpre, mais seulement des résidus de corps bacillaires au point d'inoculation.

Les cobayes infectés avec les bacilles tuberculeux humains et traités par la nicotinamide à raison de 0,5 à 1 g./kg. montrent un retard dans l'évolution de la tuberculose. Le b. tuberculeux est également inhibé *in vitro* : l'acide nicotinique, à raison de 30 mg. par 100 cc. de milieu, empêche le développement pendant 3 semaines et à raison de 200 mg./100 cc. arrête définitivement le développement. A. Lwoff.

J. V. KARABINOS et D. M. DICKEN. — **The isolation of nicotinic acid from milk and its role as an essential growth factor for « Acetobacter suboxydans ».** *Arch. of Biochemistry*, t. **4**, févr. 1944, p. 211.

L'acide nicotinique a été isolé d'un extrait de lait ; cet acide s'est révélé être un facteur de croissance pour *Acetobacter suboxydans*, lequel peut être utilisé pour le dosage d'acide nicotinique. A. Lwoff.

MARIANNA R. BOVARNICK. — **Isolation of the nicotinamide formed from asparagine and glutamic acid.** *J. biol. Chem.*, t. **153**, avr. **1944**, p. **1-3**.

Quand on chauffe longtemps une solution contenant de l'asparagine et de l'acide glutamique, il se forme une substance qui a été isolée par extraction à l'éther, puis soumise à des recristallisations fractionnées répétées dans le benzène et finalement à une sublimation dans le vide. Le produit cristallisé final a été identifié : c'est de la nicotinamide.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

H. v. EULER, B. HOGBERG, P. KARRER, H. SALOMON et H. RUCKSTUHL. — **Tetrahydro-nicotinsäure und hexahydro-nicotinsäure als Waschstumsfaktoren bei « Staphylococcus aureus » und Bacillus « Proteus vulgaris »** (Les acides tétrahydro- et hexahydro-nicotinique comme facteurs de croissance pour *S. a.* et *P. v.*). *Helvetica chim. Acta*, t. **27**, **1944**, p. **382**.

Dans un milieu synthétique à base de lactate de sodium et de sulfate d'ammonium, l'acide tétrahydro-nicotinique est aussi actif que l'acide nicotinique pour *Proteus vulgaris*. L'activité est également identique à celle de l'acide nicotinique pour *Staphylococcus aureus*. Le dérivé hexahydro- est un peu moins actif. L'acide pyridine-β-sulfonique, qui exerce une action inhibitrice sur le staphylocoque en présence d'acide nicotinique, exerce la même action inhibitrice en présence d'acide tétrahydro-nicotinique. A. LWOFF.

K. DITTMER, V. DU VIGNAUD, P. GYÖRGY et C. S. ROSE. — **A study of Biotin sulfone.** *Arch. Biochem.*, t. **4**, **1944**, p. **229**.

Etude de l'action de la biotine sulfone sur la croissance des levures. Il y a activation, mais beaucoup moindre qu'avec la biotine et l'on n'obtient jamais l'action de celle-ci, quelles que soient les doses de sulfone utilisées. La sulfone est sans action sur la croissance en l'absence d'acide aspartique, contrairement à ce qui se passe avec la biotine. Enfin l'action de l'avidine est double : 1° stimulation quand la sulfone est en excès (celle-ci libère alors la biotine, beaucoup plus active qu'elle-même, du complexe biotine-avidine toujours présent dans les préparations d'avidine) ; 2° inhibition lorsque l'avidine est en excès, montrant ainsi que la sulfonation n'a pas affecté les groupements responsables de l'union de la biotine avec l'avidine. Enfin des essais sur le rat ont montré qu'un traitement de 28 jours à raison de 100 g. par jour permettait d'obtenir le rétablissement des animaux intoxiqués par le blanc d'œuf suivant le régime de György. A. M. STAUB.

R. J. WINZLER, D. BURK et V. DU VIGNEAUD. — **Biotin in fermentation, respiration, growth and nitrogen assimilation by yeast.** *Arch. Biochem.*, t. **5**, **1944**, p. **25**.

Les essais ont porté sur *Saccharomyces cerevisiæ* Fleischmann race 139. Cette levure fermente et respire 10 à 20 fois moins lorsqu'elle est privée de biotine. L'addition de biotine ne ramène progressivement la fermentation et la respiration à des niveaux plus élevés que si le milieu de culture contient de l'ammoniaque. L'asparagine, l'arginine et l'urée exercent un effet analogue à celui de l'ammoniaque, mais moins prononcé. La leucine et le glycocolle sont inactifs. De petites quantités d'azoture ou de cyanure, sans effet sur la fermentation, empêchent cependant l'association biotine-ammoniaque d'exercer sur celle-ci une action favorable.

Les effets produits par la biotine paraissent être spécifiques. Si l'on ajoute d'autres facteurs, tels que la thiamine, la pyridoxine, ou l'inositol, à la levure qui en est privée, l'effet est nul ou peu marqué. En l'absence de β-alanine, il n'y a pas de croissance et avec de faibles concentrations en cette substance la levure fermente, respire et se développe peu.

La biotine n'est ni synthétisée, ni détruite par la levure. La levure en contient de 0,017 à 13,9 γ par gramme, suivant la richesse du milieu de culture. Lorsqu'elle est transportée dans un milieu riche, une levure carencée en biotine emmagasine rapidement la quantité de ce facteur qui lui est nécessaire. Cependant elle ne peut exercer cette faculté si le milieu ne contient pas de glucose ou pas de phosphate.

L'ammoniaque n'est pas assimilée par la levure en l'absence de biotine. D'autre part, même en présence de ce facteur, l'assimilation de l'ammoniaque ne se fait pas si glucose ou phosphate sont absents ou si le milieu contient de l'azoture de sodium à une concentration supérieure à 10^{-4}.

Habituellement, pour les levures, le quotient de Meyerhof varie entre 3 et 6. Il oscille entre 10 et 20 pour les levures carencées en biotine. Les auteurs voient là un argument contre la théorie selon laquelle l'effet Pasteur serait lié à une resynthèse aérobie du sucre. P. Beraud.

W. H. SCHOPFER. — **La biotine, l'aneurine et le méso-inositol, facteurs de croissance pour « Eremothecium Ashbyii » Guillermond. La biosynthèse de la riboflavine.** *Helvetica chim. Acta*, t. 27, 1944, p. 1017.

Parmi les substances indispensables aux Champignons se trouve la biotine. L'aneurine et le méso-inositol favorisent la croissance. Des substances indéterminées présentes dans les peptones sont nécessaires. Il y a une relation entre la concentration en sucre et la synthèse de la vitamine B_2. La production maximum de flavine se produit dans des milieux renfermant 3 p. 100 de glucose. Il n'y a pas de corrélation absolue entre la flavinogenèse et la production de matières sèches. La production de vitamine B_2 n'a pas lieu en anaérobiose. A. Lwoff.

P. LASSEUR et A. DUPAIX-LASSEUR. — **Action du « Biotin methylester » sur le développement et la chromogénèse de quelques Bactéries.** *Trav. Labor. Microbiol. Nancy*, t. 14, 1945, p. 51.

Le méthylester de la biotine est le facteur de croissance le plus actif pour *B. lactis niger*, *B. aurantiacus tingitanus* et *B. caryocyaneus*. Il favorise surtout les types dissociés les moins vigoureux. Certaines espèces sont insensibles, tel *B. chlororaphis*. A. R. Prévot.

L. VELLUZ. — **L'acide pantothénique, vitamine du groupe B.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 27, janv.-mars 1945, p. 17-39.

Conférence, 5 déc. 1944. Longue liste bibliographique.

B. LUSTIG, A. R. GOLDFARB et GERSTL. — **Studies on the metabolism of pantothenic acid and p-aminobenzoic acid.** *Arch. Biochem.*, t. 5, sept. 1944, p. 59-61.

Les auteurs ont préparé de l'acide *p*-aminobenzoïque et de l'acide pantothénique marqués, en introduisant des quantités d'isotope N^{15} atteignant respectivement 9,03 et 10 p. 100 de l'N. Ils ont injecté à des souris, après 8 à 12 semaines de diète carencée, 5 ou 10 mg. de leur acide *p*-aminobenzoïque dans le péritoine. 24 heures après, les organes ne contenaient que des traces de N^{15}, alors que les teneurs, si la distribution y avait été uniforme, auraient dû être de 0,010 et 0,045 p. 100 de l'N. Dans la seconde expérience, 82 p. 100 de l'N^{15} injecté ont été retrouvés dans les excreta.

L'acide pantothénique marqué a été injecté sous la peau, tous les jours pendant 8 jours ; total : 155,5 mg., contenant 784 γ de N^{15}. Il n'a été retrouvé, 48 heures après la dernière injection, que 2,04 γ dans le sang et la rate réunis, 1,39 γ dans les reins, 0,75 γ dans les poumons ; au total, 0,5 p. 100 de la

quantité injectée. On voit que ces deux substances ne sont pas accumulées ; l'N de l'acide pantothénique notamment n'est pas assimilé. G. ABT.

J. BARNETT. — **Analogues of pantothenic acid. Part. III. Preparation of growth-inhibiting analogue related to N-pantoyltaurine.** *J. chem. Soc.*, janv. 1944, p. 5.

B. a préparé les composés suivants : 1° N-pantoyl-β-aminoéthylthiol; 2° *bis*-(N-pantoyl-β-aminoéthyl) disulfide ; 3° *bis*-(N-pantoyl-β-aminoéthyl) monosulfide ; 4°) *bis*-(N-pantoyl-β-aminoéthyl) sulfoxyde ; 5° *bis*-(N-pantoyl-β-aminoéthyl) sulfone. Aucun de ces composés n'a montré une action inhibitrice supérieure à celle de la pantoyltaurine. Les dérivés sulfoxyde, monosulfide et sulfone montrent une action inhibitrice moindre. L'effet était toujours supprimé par addition d'acide pantothénique ; il était nul *in vivo* sur le rat infecté par *Streptococcus hemolyticus.* A. LWOFF.

J. BARNETT, J. DESMOND et J. DUPRÉ. — **Analogues of pantothenic acid. Part IV. Aryl derivatives of pantoyltaurine.** *J. chem. Soc.*, mars 1944, p. 94.

Pour diminuer la solubilité de la pantoyltaurine, qui est rapidement excrétée, les auteurs ont préparé 2 dérivés vinyliques de la pantoyltaurine. Ces deux substances, acide β-(α,γ-dihydroxy-ββ-diméthylbutyramido)-α-phényléthane sulfonique et acide β-(α,γ-dihydroxy ββ-diphénylbutyramido) éthanesulfonique, sont inactives *in vitro* avec *Lactobacillus arabinosus.* La première est inactive *in vivo*. La deuxième n'a pas été essayée *in vivo*.

Un troisième composé a été préparé en introduisant un groupement toluènesulfonyl sur le groupement α-hydroxy- de la pantoyltaurine, donnant ainsi l'acide β-(α-tosyl-γ-hydroxy-ββ-diméthylbutyramido)-éthanesulfonique. Celui-ci s'est révélé inactif aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. A. LWOFF.

R. PÉRAULT et E. GREIB. — **Un inhibiteur de l'action antimicrobienne « in vitro » de l'acide mandélique : l'acide pantothénique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 22 juillet 1944, p. 506-507.

L'acide mandélique (phénylglycolique gauche), ajouté sous forme de sel de Na à une culture de colibacilles, provoque la bactériostase aux concentrations de 0,5 à 3 p. 100 et stérilise aux concentrations de 3 à 5 p. 100. L'addition immédiate d'un excès d'acide pantothénique permet d'obtenir des suspensions bactériennes de densités optiques légèrement supérieures à celles des témoins, pour les concentrations en acide mandélique de 0,25 à 1 p. 100. L'addition retardée d'un excès d'acide pantothénique, dans une suspension de *B. coli* stoppée par l'acide mandélique, permet le départ de la culture aux concentrations inférieures à 4 p. 100. Une molécule d'ac. pantothénique exerce une action empêchante sur 10^{-6} molécules d'ac. mandélique. L'acide *p*-aminobenzoïque est inefficace contre la bactériostase provoquée par l'ac. mandélique ; cet acide agit donc sur un métabolite différent de celui des sulfamides, métabolite identique à l'ac. pantothénique (ou remplaçable par lui).
G. ABT.

J. NICOLLE. — **Etude de la croissance de certaines bactéries sur les antipodes optiques de l'alanine.** *C. R. Acad. Sc.*, t. 220, juin 1945, p. 862.

B. typhi-murium, prélevé sur gélose, est ensemencé en milieu synthétique où l'aliment carboné est représenté par de la *l* (+) ou de la *l* (—) alanine. Le départ de la culture est plus rapide avec l'antipode droit qu'avec le gauche. Si l'on utilise une souche ayant subi 3 passages avec la *l* (—) alanine comme aliment carboné, le départ des cultures est beaucoup plus rapide et les courbes sont identiques avec les deux antipodes. Des résultats analogues ont été obte-

nus avec l'alanine utilisée comme source d'azote. La courbe du racémique se situe généralement entre celles des deux antipodes. A. Lwoff.

R. KNOX. — **The effect of tetrathionate on bacterial growth.** *Brit. Journ. Exp. Path.*, t. 26, juin 1945, p. 146-150.

Dans du bouillon additionné de tétrathionate 0,02 M, la durée de la phase exponentielle de croissance du *B. paratyphosum B* est augmentée. Le tétrathionate est réduit en thiosulfate. L'oxygénation du milieu produit un effet analogue à celui du composé sulfuré, qui agit en tant qu'accepteur d'hydrogène. La croissance d'*E. coli*, qui ne réduit pas le tétrathionate, est légèrement inhibée. Cela explique l'action sélective dans les cultures mixtes.

A. Lwoff.

W. S. WARING et C. H. WERKMAN. — **I. Growth of bacteria in an ironfree medium.** *Arch. Biochem.*, t. 1, déc. 1942, p. 303-310. **II. Iron requirements of heterotrophic bacteriæ.** *Ibid.*, fév. 1943, p. 425-433.

I. Pour étudier les besoins en Fe pour la croissance des bactéries, il faut ensemencer dans un milieu de base rigoureusement privé de fer. On purifie le milieu au moyen de la 8-hydroxyquinoléine, qui forme avec des traces infimes de métal des sels ferreux et ferriques insolubles dans l'eau et solubles dans le chloroforme ; on extrait les précipités au moyen de lavages répétés au chloroforme. Le réactif enlève aussi les métaux lourds, Zn, Cu, Mn, dont il faut ensuite ajouter des traces. La verrerie, en pyrex, doit être autoclavée, pleine d'eau distillée ; sans quoi le fer adhérent au verre suffirait pour satisfaire aux exigences de certaines espèces. Le milieu purifié par les auteurs contient 0,0007 à 0,003 partie de Fe par million (0,7 à 3,0 microgrammes par litre).

Un *Aerobacter indologenes* fournit une culture progressivement plus abondante, quand le fer ajouté au milieu augmente de zéro à 0,025 parties par million, chiffre qui réalise la concentration optima. Même taux pour *Klebsiella peumoniæ. Pseudomonas æruginosa* demande pour atteindre l'optimum 0,090 parties par million. Le rendement reste le même jusqu'à 3 ou 4 parties par million ; la précipitation du fer commence avec cette teneur, et simultanément l'effet inhibiteur sur la croissance apparaît. En présence de citrate, il n'y a pas de précipitation ; une concentration beaucoup plus élevée du fer est tolérée, le citrate de fer étant très peu ionisé. Il est donc possible que l'inhibition ait pour cause l'adsorption d'hydrate colloïdal à la surface des cellules bactériennes. Les bactéries qui ont poussé sur un milieu déficient en fer sont plus blanches que les bactéries normales. Leur teneur en Fe peut tomber à 0,003 p. 100 du poids sec, avec une récolte de 3 p. 100 du maximum ; jusqu'à 0,1 partie par million la teneur en Fe atteint 0,03 p. 100. On peut la porter à 0,10, sur milieu à 5 parties par million. Des expériences dans l'appareil de Warburg montrent que les bactéries qui ont poussé sur un milieu déficient en Fe ne possèdent presque pas de catalase (activité réduite à 3 p. 100 de la normale) ; les bandes du cytochrome à 560 mμ et 590 mμ ne sont pas visibles.

II. Pour obtenir une croissance à peu près satisfaisante de *E. coli* et *Serratia marcescens*, il faut ajouter au milieu de base 0,05 p. 100 d'asparagine. Même avec cette addition, ou celle de $SO_4(NH_4)_2$, le milieu ne convient pas à 15 autres espèces essayées. Le rendement maximum est obtenu en 24 heures avec *Aerobacter* et *Kl. pneumoniæ*, 48 heures avec *Ps. æruginosa*, 60 heures avec *E. coli*, 72 heures avec *S. marcescens*. La relation entre la concentration en Fe et la richesse de la culture est simple pour *Aerobacter, Kl. pneumoniæ, E. coli* ; la courbe de croissance est rectiligne. Ces espèces ont des besoins de même ordre. Le cas de *Ps. æruginosa* est plus complexe ; l'ascension de la

courbe est moins rapide et la pente diminue progressivement; c'est que la bactérie a un système cytochrome complet à 4 bandes; elle est riche en catalase et peroxydase. *S. marcescens* n'atteint le rendement maximum qu'avec 0,5 à 5 mg. Fe par litre; la production du pigment utilise du fer.

L'inhibition par un excès de Fe paraît bien due à la précipitation. *W.* et *W.* ont chauffé à l'autoclave le milieu avant ou après addition de sels de fer. Quand les concentrations sont assez faibles pour qu'il n'y ait pas de précipitation au chauffage, il n'y a pas d'inhibition; de même avec des quantités plus fortes en présence de citrate. Une suspension d'*Aerobacter* a été traitée soit par de l'hydrate de fer colloïdal positif, soit par de l'hydrate négatif. Dans le premier cas, la consommation de O_2 dans le respiromètre est inférieure de 15 p. 100 à ce qu'elle est dans le second cas, ou pour les bactéries non traitées. Autre expérience : on ajoute au milieu du fer sous diverses formes, de manière à arriver à 0,5 à 1 partie par million. La croissance maxima est atteinte, pour l'*Aerobacter*, en 24 heures avec le chlorure ou la poudre de fer; en 48 heures avec $FeCO_3$, $Fe(OH)_3$, $FeAsO_4$, $Fe_4(Fe(CN)_6)_3$; en 60 heures avec $Fe_4(P_2O_7)_3$ et FeS; en 72 à 90 heures avec Fe_2O_3. Ces temps plus longs correspondent au délai nécessaire pour la production d'acides organiques capables de dissoudre le sel de fer. Enfin, les auteurs indiquent la teneur en fer de divers ingrédients, peptones, glucose, extraits de levure et de viande, acide glutamique, asparagine, phosphates, etc. Les extraits de levure ou de viande, la gélose, apportent des quantités de fer suffisantes pour la plupart des bactéries. G. Abt.

W. S. WARING et C. H. WERKMAN. — **Iron deficiency in bacterial metabolism.** *Arch. of Biochemistry*, t. 4, 1944, p. 75.

W. et *W.* ont réussi à préparer des *Aerobacter indologenes* dépourvus de fer. Les bactéries sont cultivées dans un milieu à base de dextrose, phosphate, sulfate d'ammonium, et additionné de Mg, Zn, Mn et Cu. Les traces de fer du milieu sont enlevées par une extraction à la 8-hydroxyquinoléine. Dans ce milieu les bactéries se développent faiblement, mais suffisamment. Les bactéries sans fer sont dépourvues de catalase, de peroxydase, d'hydrogènelyase formique et d'hydrogénase formique, et d'une manière générale d'activité relative au transport de l'hydrogène. On ne voit pas les bandes du cytochrome. L'analyse de la fermentation du glucose montre qu'il y a formation d'acides formique et lactique, pas de production de Co_2, pas d'acide succinique, ni d'hydrogène gazeux. A. Lwoff.

E. G. YOUNG, R. W. BEGG et B. I. PENTZ. — **The inorganic nutrient requirements of « Escherichia coli ».** *Arch. Biochem.*, t. 5, sept. 1944, p. 121-136.

Y., *B.* et *P.* ont cherché à déterminer quels sont les éléments minéraux indispensables pour la croissance de *E. coli*, en ajoutant en quantités diverses les éléments étudiés à un milieu synthétique de base. Ce milieu comprend ClNa 0,5 p. 100, $SO_4(NH_4)_2$ 0,8 p. 100, PO_4KH_2 et PO_4Na_2H 0,2 p. 100 et glycérol 3 p. 100; pH = 6,8. Il faut être certain que le milieu ne contient pas de traces d'autres métaux. Les auteurs ont employé des réactifs vendus comme « pur pour analyse »; puis ils ont purifié très soigneusement tous les produits. Ils appellent milieu R celui qui est préparé avec les produits purs commerciaux, milieu X celui pour lequel ils emploient les produits purifiés par eux-mêmes. Les deux milieux permettent une maigre culture; il n'y a pas de différence entre eux.

Les seuls éléments minéraux dont l'addition aux milieux (R ou X) provoque une notable augmentation de la croissance sont Mg et Fe. Avec 0,2 mg. Mg pour 100 cc., la culture arrive à 0,260 mg. N; dans un bouillon nutritif témoin,

elle atteignait 0,357 mg. N ; dans le milieu R sans Mg, 0,072 mg. Le rôle de la concentration en Mg apparaît dans une série d'expériences avec des doses allant de 0,000.000.05 γ à 200 γ pour 10 cc. Les quantités de N bactérien recueillies sont de 0,035 mg. sans Mg. 0,040 dès la dose minima, 0,069 avec 0,0005 γ, 0,097 avec 0,5 γ, 0,117 avec 5 γ, 0,124 avec 200 γ. Le fer, sous la forme de sulfate ferreux ammoniacal, produit une légère augmentation par rapport au témoin ; la concentration optima est 14 γ pour 10 cc. L'addition simultanée de Mg 5 γ et Fe 14 et 5,6 γ produit un meilleur effet que celle de Mg seul ; la culture est aussi riche que sur le bouillon nutritif ; mais le rendement maximum est atteint après 65 heures au lieu de 45. Par contre, les métaux suivants n'ont produit aucun effet sur la croissance dans le milieu R : Ca (175 à 0,16 γ) ; Sr (769 à 0.768 γ) ; Ru (144 à 1,4 γ) ; Cae (160 à 1 6 γ) ; Cu (125 à 0,000.012 γ) ; silicate de soude (1.840 à 1,84 γ) ; Zn 56 à 0,056 γ) ; Al (19,3 à 0,19 γ) Mn (500 à 0,05 γ) ; Co (223 à 0,022 γ) ; Ni (41,6 à 0,0041 γ). L'addition de Zn, Co, Ni, Mn au milieu additionné de Mg produit une légère inhibition. Il est vraisemblable que Mg stimule l'action de phosphatases dans la dégradation du glycérol et celle de l'énolase dans l'établissement de l'équilibre entre l'acide 2-phosphoglycérique et l'acide énol-phosphopyruvique. Fe participerait au fonctionnement du système cytochrome que possède *E. coli*. G. Abt.

S. WAKSMAN. — **Antibiotic substances production by microorganisms-nature and mode of action.** *Amer. J. Publ. Health*, t. 34, avril 1944, p. 359-364.

Revue des principaux antibiotiques, leur origine, leurs propriétés, leur nature et le mode possible de leur action (15 références). A. Lwoff.

P. ATKINS et J. L. WARD. — **The antibacterial effects of analogues of vitamin K.** *Brit. Journ. Exp. Path.*, t. 26, avr. 1945, p. 120-124.

A. et *W.* ont étudié l'activité antibiotique des dérivés naphtoquinoniques pourvus d'activité en tant que vitamine K. Les substances sont dissoutes dans 0,50 cc. d'éthanol, qui est dilué au 500e avec de l'eau. Le milieu de culture était du bouillon glucosé à 2 p. 1.000, ensemencé avec une anse de *Staphylococcus aureus*. Les substances ont été étudiées à des dilutions variant de 1 p. 4.000 à 1 p. 256 000. La 2-méthyl-1 4-naphtoquinone exerce une action inhibitrice à 1 p. 128.000. Le diacétate de la 2-méthyl-1 : 4-naphtohydroquinone est sans action à 1 p. 4.000, L'activité des autres hydro- ou naphtoquinones étudiées est intermédiaire entre ces deux extrêmes.

A. et *W.* ont étendu leurs recherches à toute une série de bactéries (leurs résultats confirment ceux d'Armstrong et de ses collaborateurs). Les bactéries Gram — sont moins sensibles aux quinones que la plupart des Gram +. L'activité antibactérienne dépend de la naphtoquinone libre, seule utilisable. C'est ainsi que le dissuccinate de la 2-méthyl-naphtohydroquinone est très actif, alors que le diphosphate n'est actif qu'après déphosphorylation enzymatique. A. Lwoff.

G. SHWARTZMAN. — **Concerted antibiotic effect of penicillin, methionine, threonine and methionine sulfoxide upon « Brucella », « Eberthella », « Samonella » and « Shigella ».** *Science*, t. 102, 1945, p. 148-150.

La méthionine, la thréonine et le sulfoxyde de la méthionine augmentent la sensibilité à la pénicilline de certains germes Gram —. C'est ainsi qu'en présence de ces acides aminés la quantité de pénicilline requise pour inhiber le développement d'*Eberthella typhosa* est 4 fois inférieure à celle nécessaire en leur absence. La présence des 3 acides aminés est nécessaire pour produire cette action qui semble synergique plutôt qu'additive.

A. Lwoff.

Peste.

G. BUDDINGH et F. WOMACK. — **Observations on the infection of chick embryos with « Bacterium tularense », « Brucella » and « Pasteurella pestis »**. *J. exp. Med.*, t. 74, 1er sept. 1941, p. 213.

L'expérience de ces dernières années a démontré que l'embryon de poulet permettait non seulement le développement de nombreux microorganismes pathogènes, mais encore était susceptible d'être infecté suivant des modalités variables avec la nature des germes. Des embryons de 12 jours ont été inoculés sur la chorio-allantoïde avec des cultures de 48 heures et sacrifiés à des intervalles de 24 heures. Après fixation au Zenker et enrobage dans la paraffine, des coupes ont été faites comprenant l'embryon et ses enveloppes. Avec *B. tularense*, les embryons ne survivent pas au delà de 80 heures : œdème, pustules et hémorragies sont les lésions dominantes sur l'ectoderme. Les microbes sont en majeure partie intracellulaires, au niveau des cellules épithéliales de l'ectoderme, après 24 heures, et n'envahissent le mésoderme que tardivement ; on les trouve alors dans le sang, le foie, la rate, le myocarde.

Avec *Brucella* (*suis*, *abortus*, *melitensis*), la survie est plus longue, 90 à 120 heures et peut dépasser 6 jours. Les microorganismes sont aussi en majorité intracellulaires dans les mononucléaires et les cellules épithéliales ectodermiques.

Avec *Pasteurella pestis*, les germes prolifèrent rapidement et l'embryon meurt entre 48 et 72 heures. Les coccobacilles sont presque tous extracellulaires, et à côté de nombreuses proliférations de l'épithélium ectodermique, on observe des hémorragies et de l'œdeme dans le mesoderme.

Les auteurs en déduisent que le mode de reaction de l'embryon de poulet au *B. tularense* et aux *Brucella* tend à les rapprocher et à séparer par contre *B. tularense* de *P. pestis*. La chronicité des brucelloses et de la tularémie pourrait trouver une explication dans cette tendance des microbes responsables à croître à l'intérieur des cellules, ce qui les rendrait insensibles aux substances immunisantes et aux agents therapeutiques. Le travail est illustré de photomicrographies. G. Girard.

E. JAVETZ et K. MEYER. — **Experimental infection of the chick embryo with virulent and avirulent « Pasteurella pestis »**. *Amer. J. Path.*, t. 20, mai 1944, p. 457.

La vaccination antipesteuse par germes vivants, de plus en plus répandue, a conduit les auteurs à d'intéressantes constatations relatives aux caractères propres aux bacilles pesteux virulents et avirulents, ainsi qu'au mécanisme de l'immunité. L'embryon de poulet de 11 à 12 jours s'est révélé un matériel d'expérience de choix. Il est en effet très sensible à l'infection pesteuse (20 bacilles virulents) et les bacilles avirulents y déterminent à des doses 100.000 fois plus fortes des lésions de même nature. Il n'y aurait donc qu'une différence dans le degré de prolifération entre les premiers et les seconds. C'est l'inoculation dans la membrane chorio-allantoïdienne qui permet le mieux de s'en rendre compte, et l'embryon ne survit que quelques jours à ce mode d'infection. Chez ceux qui parviennent à l'éclosion (cas des bacilles avirulents) la survie des microorganismes ne dépasse pas 3 jours dans les organes d'où on peut les isoler par la culture. Les examens histologiques montrent que le b. pesteux virulent est réparti au depart de la chorio-allantoïde par la voie sanguine à tous les organes de l'embryon. Les lésions ulcéreuses de l'ectoderme et les lésions vasculaires traduisent l'action toxique, mais ne sont marquées qu'avec des inoculations massives (plusieurs millions de germes).

Rien dans les caractères antigéniques, les réactions d'agglutination ou de précipitation ne distingue les b. pesteux virulents des avirulents. Les auteurs émettent l'hypothèse que l'avirulence proviendrait de la perte d'une fonction enzymatique dont l'effet serait de permettre la rapide multiplication du b. pesteux, mais ils n'apportent aucun fait à l'appui de cette conception.

D'autre part, le jeune poulet qui vient de naître offre une résistance considérable à l'infection, au même titre que l'adulte. Comme le sérum antipesteux ne modifie en rien l'évolution des lésions chez l'embryon, alors qu'il protège la souris, cependant hautement sensible à la peste, *J.* et *M.* supposent que le sérum ne fait qu'accélérer un processus naturel d'immunité, qui existe déjà en germe chez la souris et manque totalement chez l'embryon de poulet. L'éclosion déclencherait brusquement ce processus par un mécanisme qui reste à déterminer. G. GIRARD.

M. DOUDOROFF. — Studies on the nutrition and metabolism of « Pasteurella pestis ». *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 53, mai 1943, p. 73.

L'auteur rappelle que peu de recherches ont jusqu'à présent été effectuées sur le métabolisme de *P. pestis*, auprès de celles qui ont un intérêt immunologique ou épidémiologique. Il souligne l'important travail de Rao (ce *Bull.*, t. 37, p. 1154 et t. 39, p. 532), qui a obtenu des cultures de *P. pestis* en milieu synthétique comprenant 3 acides aminés : cystine, phénylalanine et proline. *D.* a trouvé que le glucose était la meilleure source de carbone et que les sels d'ammonium remplaçaient avantageusement les acides aminés comme source de N. La formule à laquelle il s'est arrêté est la suivante : Pour 100 : 0,2 g. glucose, 0,1 g $ClNH_4$, 0,05 g. $SO_4Mg\ 7H_2O$, 0,005 Cl_3Fe, 0,001 Cl_2Ca, et tampon de Sörensen PO_4KH_2 — PO_4Na_2H M/30 à pH 7,0. L'addition de 0,002 de cystine et de phénylalanine favorise la croissance, et la cystine peut être remplacée par thiosulfate, sulfite, thioglycollate, mais non par méthionine.

Le mannitol peut être substitué au glucose, mais pas le glycérol, l'éthanol, le succinate ou le malate. Certains amino-acides, comme la *d*, *l*-leucine, ajoutés au milieu retardent le départ de la culture et l'action inhibitrice est plus ou moins marquée selon le corps employé comme substrat de soufre. Ces recherches montrent la complexité des réactions en jeu dans ces phénomènes d'inhibition. Une substance peut, par son absence, empêcher le développement, non pas du fait qu'elle est indispensable à la croissance, mais parce qu'elle neutralise l'action toxique d'une autre substance. Confirmant les conclusions de Rao, l'auteur n'a pu mettre en évidence aucune influence sur la croissance de *P. pestis* de la biotine, de l'acide pantothénique, de la riboflavine, de l'acide nicotinique, de la thiamine, de la pyridoxine. Enfin *D.*, étudiant les produits du métabolisme du glucose par *P. pestis*, note surtout la présence de l'acide pyruvique, puis des acides formique, acétique, lactique et succinique, l'absence de glycérol et de butylène glycol. Des traces d'acétyl-méthyl-carbinol et de diacétyl ont été constatées. Il insiste sur les différences observées selon le degré d'aération des cultures et formule diverses hypothèses sur l'origine des produits de transformation du glucose jusqu'à sa combustion complète, dans un milieu spécial distinct du précédent et dont il donne la composition. G. GIRARD.

BHATNAGAR. — Bacteriological studies on « Pasteurella pestis » and « Pasteurella pseudotuberculosis ». I. The morphology, the growth and the dissociation of « Pasteurella pestis ». II. The serology of « Pasteurella pestis » and « Pasteurella pseudotuberculosis ». *Indian J. Med. Res.*, t. 28, juillet 1940, p. 1-42.

I. *B.* rappelle les travaux de Schutze et de Rowland sur la constitution anti-

génique de *P. pestis* et de *P. pseudotuberculosis*, ceux de Haffkine, Sokhey, Girard et Robic, Otten, sur la valeur des vaccins antipesteux tués ou vivants, les divergences d'opinion émises sur le choix des souches virulentes ou avirulentes, la nature des colonies R ou S, pour la préparation des vaccins, l'optimum de température des cultures. Il étudie des souches virulentes, d'autres peu virulentes, des souches avirulentes protectrices et d'autres non protectrices, et les compare dans leur morphologie et leur croissance sur divers milieux : bouillon et gélose nutritifs, additionnés ou non de sang de lapin, de sérum de cheval, de glucose, placés à des températures de 37° et de 27°. Les conclusions de l'auteur n'apportent pas d'éléments nouveaux concernant l'antigène « d'enveloppe », que l'on sait plus abondant à 37° qu'à 27°, et sur les divers aspects des colonies sur gélose que l'on retrouve avec toutes les souches employées. Comme l'avaient déjà souligné d'autres expérimentateurs, il n'est pas actuellement possible de voir une corrélation entre la virulence ou l'avirulence d'une souche de peste et tel type de colonies. Toutefois, certains types seraient prépondérants dans les souches virulentes et d'autres dans les avirulentes. Parmi les premiers, *B.* signale les petites colonies opaques, entourées d'une mince frange transparente. Les seconds seraient caractérisés par des colonies smooth régulièrement circulaires, mais la séparation de ces types est loin d'être absolue. La description de ces colonies est donnée avec un luxe de détails qui ne font que confirmer les constatations anciennes de Burgess. En résumé, ni la morphologie, ni l'aspect des cultures ne permettent de distinguer une souche de peste virulente d'une avirulente, que cette dernière soit vaccinante ou ne le soit pas.

II. Pour les études sérologiques relatives au b. pesteux et au b. pseudotuberculeux, l'obtention de suspensions bacillaires stables et de sérums de fort pouvoir agglutinant ont demandé l'usage de techniques nouvelles et de souches particulières. Les réactions antigène-anticorps des deux microorganismes qui ont une étroite parenté ont été précisées grâce à la méthode d'absorption des agglutinines. Les sérums ont été préparés chez le lapin.

Il a été constaté que toutes les souches de *P. pseudotuberculosis* sont agglutinées par le sérum antpesteux, ce qui indique la présence d'un antigène commun aux deux germes. Mais un sérum antipseudotuberculeux ne renferme d'agglutinines vis-à-vis d'aucune souche de peste. *B.* tente de fournir une explication à cette anomalie. Dans un sérum antipesteux, la présence de deux anticorps a été démontrée. L'un correspond à l' « enveloppe » du microorganisme, l'autre au « soma ». Les anticorps respectifs peuvent être titrés séparément, les caractéristiques des deux types d'agglutination sont différentes.

Chez *P. pseudotuberculosis*, l'étude sérologique indique la présence d'au moins trois antigènes distincts : *a)* un antigène de groupe commun à toutes les souches, qui serait également présent chez *P. pestis*, *b)* un antigène spécifique de groupe, inhérent à certaines souches, *c)* un antigène spécifique de type, qui caractériserait des souches individuelles. Enfin, *B.* a comparé l'agglutinabilité de suspensions de bacilles vivants et de bacilles tués par divers procédés. L'usage de germes vivants est toujours à recommander, mais, à défaut, on se servira de suspensions traitées par la chaleur ou par certains antiseptiques comme le nitrate d'argent à 0,002 p. 100, qui s'est révélé le meilleur pour le b. pesteux ; quant au b. pseudotuberculeux, on préconisera le chauffage (53° pendant 30 minutes) à l'exclusion des antiseptiques. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **Au sujet du « xénodiagnostic » de l'infection pesteuse. Son intérêt doctrinal.** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. 37, 1944, p. 194.

Par analogie avec ce qu'ils ont constaté dans l'infection expérimentale du

cobaye par le bacille de Whitmore, G. Blanc et M. Baltazard se sont demandés si une puce ne serait pas susceptible de s'infecter en se nourrissant sur un pesteux dans le sang duquel l'hémoculture ne révélerait pas encore la présence du coccobacille.

G. montre que, jusqu'à présent, une telle hypothèse est contraire à ce que nous ont appris les travaux de tous les auteurs, notamment ceux de la « Plague Commission » et de Eskey, qui ne sont parvenus à infecter des puces que sur des animaux arrivés au stade terminal, septicémique, de la maladie. L'hémoculture était toujours positive et le bacille pesteux était même mis en évidence sur des frottis de sang. Cependant, on ignore quelle est la quantité minima de germes nécessaires au démarrage des cultures de peste en bouillon nutritif. D'autre part, le sang contiendrait-il des substances inhibitrices ou bactéricides qui entraveraient la croissance de quelques unités microbiennes, alors que celles-ci trouveraient dans l'estomac de la puce des conditions favorables à leur multiplication ? *G.* ne le pense pas, mais procède à des expériences qui apporteront prochainement une réponse à ces questions soulevées par l'hypothèse de Blanc et Baltazard. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, nov.-déc. 1944, p. 328-331.

G. dans une précédente communication relative au « xénodiagnostic de l'infection pesteuse » avait soulevé deux questions qu'il se réservait d'étudier et auxquelles il répond : 1º Quelle est la quantité minima de bacille pesteux nécessaire au démarrage des cultures en bouillon ? 2º Le sang renferme-t-il des substances capables de retarder ou d'inhiber la culture du bacille pesteux ?

Suivant les constituants du milieu nutritif (peptones variées), le nombre de germes à ensemencer pour entraîner la culture varie de quelques unités à plusieurs millions. Le milieu T ou l'eau peptonée préparée avec une peptone fœtale (marque U. C. L. A. F.) permet le développement des plus faibles quantités de semence (10 à 50 germes). L'addition de sang rend tous les milieux liquides aptes à la culture de ces quelques unités microbiennes. Tous les sangs conviennent, humains ou animaux, même s'ils proviennent de cobayes ayant résisté à la peste après vaccination. Le sérum de cheval, bien que moins favorable que le sang total, se comporte de même, qu'il soit prélevé sur un cheval normal ou sur un cheval hyperimmunisé, producteur de sérum antipesteux. Il n'y a donc pas dans le sang de substances bactéricides ou inhibitrices susceptibles de retarder la croissance du bacille pesteux en bouillon. Bien au contraire, le sang, au cours des opérations d'hémoculture, apporte les facteurs nécessaires au développement de quelques coccobacilles.

Dans ces conditions, il paraît peu probable qu'une puce s'infecte en ingérant du sang d'homme ou de rongeur dont l'hémoculture serait négative. Cette conclusion provisoire corrobore celle des auteurs qui ne sont parvenus à infecter des puces qu'en les faisant piquer des cobayes à la phase ultime de leur maladie, quand la septicémie est déjà massive. G. GIRARD.

L. CORNIL, Y. POURSINES et G. MOUSTARDIER. — **La peste expérimentale du cobaye et du rat blanc. Données anatomo-cliniques.** *Méd. Trop.*, 4e ann., nº 2, mars-avril 1944, p. 111.

Les auteurs décrivent, après une étude anatomo-clinique, les lésions histopathologiques des organes du cobaye et du rat pesteux infectés expérimentalement. Ils font la discrimination entre les lésions toxiques, surtout marquées dans la peste à marche suraiguë (inoculation intrapéritonéale) et les lésions septico-pyohémiques, celles-ci d'autant plus importantes que le processus infectieux a évolué plus lentement vers la mort (peste aiguë ou subaiguë après

inoculation sous cutanée ou sur peau rasée). On peut assister à la cicatrisation de ces lésions quand l'animal doit guérir et qu'on le sacrifie une vingtaine de jours après l'épreuve infectante. Cette donnée est rapprochée à juste titre des faits observés par J. Bablet, G. Girard et J. Robic après injection au cobaye de fortes doses de virus-vaccin E. V. (*ce Bull.*, t. 35, p. 749).

Le fait saillant souligné par les auteurs réside en ce que les lésions septicopyohémiques siègent seulement dans les organes possédant une riche irrigation veineuse (rate, foie, poumon, surrénale) favorisant la stase sanguine, tandis que le rein, le myocarde, le cerveau, dont l'irrigation artérielle prédomine, présentent uniquement des lésions d'ordre toxique. G. Girard.

S. A. BARNETT. — **Carriage of plague by the common brown rat (« Rattus norvegicus »).** *Nature*, t. 157, 1946, p. 105.

La régression, puis la disparition de la peste au XVIIIe siècle en Europe coïncidant avec l'arrivée et la multiplication de *R. norvegicus*, a fait s'accréditer l'opinion que le rat gris ne jouait qu'un rôle secondaire ou nul dans la transmission de la peste, comparé à celui tenu par le rat noir (*R. rattus*). *B.* ne partage pas cet avis et cite à l'appui de sa thèse la récente épidémie de peste qui a frappé Malte (1945). Dans cette île, *R. norvegicus* domine nettement et sur 17 rats pesteux 12 étaient des rats gris. Bien plus, dans le premier village atteint où l'on dénombra 14 cas de peste humaine, la transmission fut imputable à 4 rats reconnus pesteux et qui étaient des *R. norvegicus*.

G. Girard.

J. L. HARRISON. — **Rat vectors of plague.** *Nature*, t. 157, 1946, p. 483.

Dans la région de Rangoon, après la réoccupation britannique de mai 1945, on a enregistré 17 cas de peste entre le 15 mai et le 29 août dans le district de Bahan. Or, il n'y avait pas un seul *R. norvegicus* dans ce secteur, mais des *R. rattus* et des Bandicota. Les seuls rongeurs reconnus infectés au cours de cette petite épidémie appartenaient à ces deux espèces. *R. norvegicus* n'est donc pas l'unique vecteur de peste, comme on pourrait le supposer après le récent article de Barnett (analyse précédente). G. Girard.

M. McMAHON. — **Susceptibility of the golden hamster « Mesocricetus auratus », to plague.** *Public Health Rep.*, t. 59, 18 févr. 1944, p. 234.

Parmi les Cricetidæ auxquels sont rattachés les Hamsters, le genre *Mesocricetus* est représenté en Syrie par l'espèce *M. auratus* ou hamster doré. Dans ce pays, qui est un des plus anciens foyers de peste du monde, on pouvait se demander si *M. auratus* ne constituait pas un réservoir de virus. L'expérimentation sur ce rongeur est aisée en raison de la facilité de son élevage. L'auteur a recherché le degré de sensibilité de *M. auratus* à la peste expérimentale, l'animal n'ayant jamais été trouvé naturellement infecté, contrairement à un hamster du Sud de la Russie (*Cricetus cricetus*). Les résultats se résument comme suit :

1° *M. auratus* est réfractaire à la peste inoculée à forte dose, au départ de cultures virulentes, par les voies cutanée (peau rasée) et sous-cutanée. Dans ces conditions, rats, souris, cobayes succombent régulièrement.

2° Par la voie péritonéale (2 millions à 3 milliards de germes), 15 animaux sur 48 sont morts autant du fait de l'infection que de l'intoxication. Ceux qui ont résisté ont été sacrifiés entre le 20e et le 83e jour. Ils n'étaient porteurs d'aucune lésion. Des anticorps (agglutinines et sensibilisatrices) ont été décelés dans leur sérum, qui s'est montré protecteur après injection dans le péritoine de la souris (0,25 cc.). Le sérum des hamsters normaux n'est jamais protecteur et ne possède pas d'anticorps décelables.

3° Le hamster de Syrie, *Mesocricetus auratus*, très résistant à l'infection

pesteuse, bien que son immunité ne puisse être attribuée à la présence d'anticorps humoraux, ne saurait être utilisé pour le contrôle au laboratoire de cette infection au même titre que le rat, la souris ou le cobaye.

G. Girard.

S. Rao. — **Rat-fleas of Calcutta : investigated from a point of view of epidemiology of plague.** *Ind. J. Med. Res.*, t. 29, janv. 1941, p. 51.

Une prospection des puces de rats a été effectuée dans 10 quartiers de Calcutta, spécialement choisis, pendant une période de 12 mois de janvier à septembre 1936 et d'octobre à décembre 1938. 4.888 puces ont été dénombrées sur 885 rongeurs, soit un index pulicide de 5,5. Le plus fort fut trouvé chez *Rattus norvegicus* (9,0); vient ensuite *Gunomys varius* avec 4,9, suivi de près par *R. rattus* (4,3). 66 p. 100 des puces étaient des *Xenopsylla astia*, 39,4 p. 100 des *X. cheopis*. La proportion respective des deux espèces variait avec la nature du rongeur et la saison. *R. rattus* porte davantage de *X. cheopis* que de *X. astia*; c'est le contraire pour *R. norvegicus* et *G. varius*. Ces chiffres sont notablement plus élevés que ceux qui furent fournis en 1930 par Strickland et Roy, qui indiquaient un index inférieur à 1. Le fait tient vraisemblablement au perfectionnement actuel des méthodes de capture des rats et de leurs puces.

Contrairement à l'opinion exprimée par Hirst et d'autres auteurs attribuant à la prédominance de *X. astia* l'immunité relative dont ont bénéficié des cités comme Calcutta et Madras à l'égard de la peste, si on les compare à la ville de Bombay, l'enquête conduite par *R.* aboutit à la conclusion que la densité de *X. cheopis* sur les rats de Calcutta est suffisante pour une manifestation pesteuse sous sa forme épidémique, mais à condition que les autres facteurs favorables à cette extension épidémique lui soient associés. Sur ce point, nos connaissances sont encore très incomplètes. 17 tableaux accompagnent ce travail et facilitent la lecture et l'interprétation des données numériques.

G. Girard.

L'infection du pou du magot (« Pedicinus albidus ») ayant piqué un singe pesteux. *Rapp. Inst. Pasteur du Maroc*, ann. 1944, p. 10.

Les poux du *Macaca sylvanus* s'infectent sur singe pesteux comme le font les poux de l'homme piquant un pesteux. L'infection a été démontrée par inoculation au cobaye du broyat de 50 poux. G. Girard.

G. Blanc et M. Baltazard. — **Contribution à l'étude du comportement de certains bacilles pathogènes chez la puce du rat « Xenopsylla cheopis ». I. Les bacilles paratyphiques B.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 809. **II. Le bacille de la pseudotuberculose des rongeurs.** *Ibid.*, p. 811.

I. Deux bacilles paratyphiques B, *Salmonella suipestifer* et *Salmonella schottmülleri*, ont fait l'objet de cette étude. *X. cheopis* s'infecte sur un cobaye atteint de septicémie à *S. suipestifer*, comme sur un lapin infecté expérimentalement par ce germe par voie intraveineuse. L'infection persiste chez la puce au moins 40 jours et peut être transmise par piqûre à un cobaye neuf. Dans les déjections de l'insecte, le germe peut se conserver à sec pendant 7 mois.

Avec *S. schottmülleri*, mêmes constatations en ce qui concerne l'infection de la puce ; mais elle ne réussit que par piqûre du lapin infecté comme il est dit ci-dessus, la septicémie provoquée par la maladie du cobaye étant trop discrète pour permettre l'infection de la puce.

II. Des *X. cheopis* nourries sur des cobayes atteints de pseudotuberculose au stade terminal, septicémique, ou sur des lapins infectés par inoculation intraveineuse de b. de Malassez, ont été reconnues infectées pendant des

périodes allant de 18 à 24 jours, mais n'ont pas transmis la maladie par piqûre à des animaux neufs. Cette possibilité d'infection de *X. cheopis* affirme une fois de plus les analogies qui rapprochent le b. de Malassez du b. de Yersin, mais tend à nouveau à le séparer du groupe générique des Pasteurella qui, suivant *B.* et *B.*, sont rapidement détruites dans le tube digestif de cet insecte. G. GIRARD.

J. H. FAN. — **Communicable diseases in China during recent years. I. Plague.** *Epidemiol. Inf. Bull., U.N.R.R.A. Health Division*, t. 1, 31 juill. 1945, p. 496-508.

De 1939 à 1944 on a enregistré 11.729 cas de peste, dont plus de 10.000 dans les provinces de Fukien et de Chekiang, où elle sévissait depuis longtemps à l'état endémique. Le fléau s'est étendu au cours de la guerre des régions côtières à l'hinterland. Un avion japonais aurait, en octobre 1940, survolé la ville de Chu-hsien (Chekiang) et aurait répandu des graines et des puces dont un grand nombre ont été ramassées par les habitants. La peste serait apparue 38 jours après dans l'agglomération. Des rats furent trouvés infectés dans une proportion variant de 2 à 24 p. 100 des lots examinés (2 000 rats au total). Dans la province de Hunan, on attribue également à un avion ennemi, dans les mêmes conditions que ci-dessus, l'apparition des premiers cas de peste. Mais *F.* fait les plus expresses réserves sur la valeur de cette hypothèse, car les circonstances nées de la guerre, en multipliant les convois de riz par voie de terre, ont certainement favorisé le transport de rats et de puces en provenance des zones infectées vers les régions indemnes. Quoiqu'il en soit, la peste a aussi marqué une recrudescence depuis 5 ans dans les provinces de Kwangtung, Kwangsi, Suiyman, Ningsia, ainsi qu'au Yunnam et dans le Shensi, et partout où la peste humaine a été signalée on a identifié des épizooties murines, ce qui est la règle dans la peste d'Asie. G. GIRARD.

Plague Outbreak in Western Yunnan. *Epidemiol. Inf. Bull., U. N. R. R. A. Health Division*, t. 1, 28 fév. 1945, p. 169.

D'informations reçues en janvier 1945 de l'administration sanitaire chinoise, par l'intermédiaire de l'U. N. R. R. A., il résulte que la peste a sévi sous forme épidémique en 1943 le long de la route de Burma, qui fut ouverte à la circulation en 1939, date à laquelle on avait déjà enregistré des cas sporadiques. Un service de surveillance fut dès lors institué, en étroite collaboration avec le service médical de l'armée américaine. Dans le village de Talungchuan, comprenant un millier d'habitations, on a dénombré 140 morts de peste entre février et mai 1944. En juin de la même année, à 2 jours de marche de la précédente localité, une forte épizootie murine a sévi dans les villages de la circonscription de Lo-Lu Shih-Chuan, où l'on a constaté 136 cas de peste bubonique dont 105 mortels. Enfin, en novembre 1944, on découvre de nombreux rats morts à Nantien, après quoi apparaissent les premiers cas de peste humaine : 102 dont 23 décès. Parmi eux, 69 survinrent chez des personnes qui avaient reçu de 1 à 4 injections de vaccin. Parmi les traitements appliqués, la sulfadiazine a donné le pourcentage le plus élevé de guérisons : 1 décès seulement sur 27 malades traités par ce médicament. G. GIRARD.

C. WHEELER et J. DOUGLAS. — **Transmission studies of sylvatic plague.** *Proceed. Soc. exper. Biol.*, t. 47, mai 1941, p. 65.

Les auteurs définissent ce qu'ils appellent « l'efficacité vectrice » d'une espèce d'arthropode déterminée, et donnent la méthode à suivre pour la mesurer. Ils prennent en considération : 1° le potentiel infectieux ; 2° le potentiel vecteur ; 3° le potentiel transmetteur. Un calcul dans lequel ces trois facteurs entrent en jeu donne l'efficacité vectrice. Il n'y a pas nécessairement corrélation entre

le pourcentage des espèces aptes à s'infecter et de celles qui sont infectantes (notion bien connue depuis la création des termes pestifères et pestigènes des rapports de R. Jorge). Parmi les puces infectantes, le chiffre moyen des transmissions effectives à un rongeur sensible ne correspond pas toujours au pourcentage des puces pestigènes de l'espèce considérée. Les recherches ont porté sur : *Diamanus montanus, Holopsyllus anomalus, Nosopsyllus fasciatus, Xenopsylla cheopis. Malareus telchinum, Ctenocephalus felis.* Chaque espèce était nourrie sur des souris dont le degré de septicémie pesteuse était très marqué et connu, puis mise à piquer à intervalles de 24 heures sur des animaux neufs. L'infection des puces était déterminée par la culture des déjections et ensuite par des examens histologiques. *Wh.* et *D.* ont ainsi démontré que *D. montanus*, espèce prédominante sur *Citellus beecheyi*, avait un potentiel infectieux de 85, inférieur à celui de *X. cheopis* qui atteint 98, mais que son potentiel de transmission était double et son efficacité vectrice triple par rapport à *X. cheopis*. Ces données sont susceptibles de variations selon la sensibilité de l'animal employé et les facteurs climatiques existant durant le cours de l'expérimentation. G. Girard.

F. EVANS et R. HOLDENRIED. — **Field study of ground squirrel (« Citellus beecheyi ») in relation to sylvatic plague.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 47, mai 1941, p. 63.

Les recherches ont porté dans un secteur déterminé des comtés de Alameda de Santa Clara (Californie), déjà connus en 1933 comme foyers de peste sylvatique. 433 individus ont été capturés et marqués, puis relâchés. Le poids des jeunes est de 100 g. peu après la naissance et atteint 300 g. en deux mois. Les adultes pèsent de 600 à 700 g. L'objectif des auteurs consistait à voir si le ground squirrel (écureuil fouisseur) était soumis à des migrations naturelles susceptibles de fournir une explication à la diffusion de la peste. Il a été noté que les déplacements les plus importants n'excédaient pas un rayon de 1.300 m. 90 p. 100 des animaux ne faisaient pas d'incursions au delà de 300 m. et parmi eux 70 p. 100 ne dépassaient pas 100 m. Il s'agissait plutôt d'explorations que de migrations. Les jeunes qui sont nés en mai ne commencent leurs sorties que 2 mois plus tard. Le ground squirrel apparaît donc comme sédentaire. Les auteurs émettent les suggestions suivantes : 1° des migrations de rongeurs hôtes ne sont pas indispensables à l'extension de la peste sylvatique et celle-ci ne se diffuse pas à la suite de migrations ; 2° l'existence de la peste sylvatique dans une grande partie de l'Ouest des Etats-Unis serait due à un contact entre les individus dans une population continue d'hôtes pouvant appartenir à plusieurs espèces. G. Girard.

A. BURROUGHS. — **The flee « Malareus telchinum » a vector of pestis.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 55, janv. 1944, p. 10.

Malareus telchinum est parmi les ectoparasites des rongeurs affectés par la peste sylvatique en Californie la puce la plus abondante et parfois la seule espèce rencontrée. Sur le rat brun, elle est deux fois plus nombreuse que *Nosopsyllus fasciatus*. Il importait donc de reprendre les recherches antérieures de Eskey et Haas, de Wheeler et Douglas (ce *Bull.*, t. 39, p. 531), qui n'avaient pas réussi à transmettre la peste par la piqûre de cette puce infectée, malgré l'évidence du blocage proventriculaire. *B.* a effectué 10 essais, dont 4 avec succès. Une première fois, avec 75 puces nourries sur un *Peromyscus maniculatus* (Deer mouse), arrivé au stade septicémique et qui dans les jours suivants infectèrent un *Microtus californicus*. Les autres experiences, calquées sur la première, ont porté sur des *Microtus* et des souris blanches et comprenaient respectivement 100, 75, 25 *M. telchinum*. L'auteur recherche les causes des échecs de ses prédécesseurs. G. Girard.

N. JUKOV-VEREJNIKOV et G. GUSEVA. — Immunologie de la peste. XVIIIe communication. Nouvelle preuve de l'existence d'un antigène commun aux érythrocytes de l'homme et au bacille de la peste. *J. Microb. Epidem. et Immunol.*, t. 3, 1944, p. 14.

Dans des publications précédentes, les auteurs ont montré l'existence d'un antigène commun à l'homme et au bacille de la peste par la méthode d'adsorption des anticorps des érythrocytes de l'homme et des sérums anti-pesteux des chevaux. Dans le présent travail, ils ont examiné des sérums d'animaux avant et après l'immunisation anti-pesteuse. Ils ont constaté que les agglutinines anti-humaines (groupe AB) apparaissent dans le sérum des chevaux, si elles n'y existaient pas avant l'immunisation, ou bien que leur titre monte si elles existaient dejà. L'antigène serait spécifique (démonstration par les épreuves d'agglutination avec des sérums d'autres animaux) et ne serait nullement un antigène de Forssman. J. Grabar.

J. HORNIBROOK. — **Streptomycin in experimental plague.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 12 avril 1946, p. 535.

Comme l'ont montré Schatz, Bugie et Waksman, la streptomycine, isolée de cultures ayant l'apparence d'*Actinomyces griseus*, s'est révélée vis-à-vis de plusieurs microorganismes plus active que la streptothricine. C'est en vue du traitement éventuel de la peste humaine que les essais ont été réalisés.

H. a utilisé une préparation renfermant 200.000 unités au gramme. En solution à 5 p. 100 dans l'eau distillée, la dose toxique pour une souris de 15-20 g. s'établit entre 10 et 20 mg. en injection intrapéritonéale. Par la voie sous-cutanée, 40 mg. ont été bien tolérés. *In vitro*, l'inhibition de la culture de *P. pestis* en bouillon est encore totale avec une dilution de streptomycine à 1/160.000, mais non à 1/320.000. Le produit est thermostable et les résultats sont identiques avec des solutions non chauffées, chauffées 30 minutes à 56° ou 10 minutes à 100°. A titre préventif, avec deux doses de 2 mg. (400 unités) données par voie péritonéale, l'une avant l'injection virulente de bacilles pesteux, la seconde 24 heures après, toutes les souris résistent, tandis que 70 p. 100 des témoins succombent. A titre curatif, les doses de 2 mg. étant commencées seulement 48 heures après l'infection et poursuivies pendant 6 jours consécutifs, 9 souris sur 10 résistent, tandis que 8 témoins sur 9 meurent. Dans les mêmes conditions d'expérience, la sulfadiazine sodique ne donne que 4 survies sur 11 animaux traités. [On notera la bénignité relative de l'épreuve de virulence puisque plusieurs témoins survivent et que chez les autres la survie est en moyenne de 6 à 7 jours. Le délai d'observation, fixé par *H.* à 14 jours, après quoi les animaux sont sacrifiés et autopsiés, devrait s'étendre au moins jusqu'au 20e jour]. G. Girard.

Contrôle de la prophylaxie de la peste en Afrique Occidentale française. *Rapport de l'Institut Pasteur de l'A. O. F. en 1943*, p. 28.

Alors que le Sénégal était en apparence resté indemne de peste depuis 1937 (notons toutefois 6 cas en 1942), 294 cas avec 249 décès ont marqué en 1943 un retour offensif du fléau. L'épidémie s'est manifestée dans la zone habituelle d'endémie, la région dite des « Niayes », le long de la voie ferrée Dakar-Saint-Louis. 31 fois, le diagnostic a été contrôlé par l'identification du germe isolé par culture et inoculation. Pas d'épizootie constatée. A Dakar même, absence de cas humains, et sur 5.121 rongeurs examinés, aucun ne fut reconnu pesteux. Sous réserve de cas de peste murine restés méconnus en brousse, les auteurs du rapport envisagent l'hypothèse d'une transmission interhumaine par puces et poux, selon les données tirées des récents travaux de Blanc et Baltazard.

Pour la première fois en A. O. F. il a été fait usage de vaccin vivant (souche E. V. Girard et Robic), vaccin préparé à l'Institut Pasteur de Dakar, après contrôle des propriétés de la souche envoyée de Tananarive. Cette première campagne de vaccination E. V. a été effectuée en fin d'épidémie de 1943, en vue de l'immunisation d'une partie de la population particulièrement exposée en 1944 à une recrudescence épidémique de la peste (73.892 personnes vaccinées). Pas de réactions notables. A souligner cependant que sur un lot de 400 indigènes vaccinés le même jour par le même infirmier, 48 abcès banaux ont été observés. L'enquête a démontré que le vaccin était hors de cause à l'origine de ces incidents. Le pus des abcès contenait des staphylocoques et des streptocoques.

[Nous avons toujours recommandé de ne faire ces vaccinations que sous la surveillance directe d'un médecin européen, si ce dernier n'opérait pas lui-même. Dans le cas particulier, cette prescription ne fut pas observée].

G. Girard.

R. DEVIGNAT. — **Traitement de la peste humaine : sommaire des observations faites depuis 1928 au lac Albert.** *Rev. méd. Moyen Orient*, t. 2, juillet 1944, p. 580.

La peste du Lac Albert est très meurtrière. Aucun cas connu de guérison de 1928 à 1933. Le traitement par le sérum seul ou associé au 205 Bayer abaisse à 87 p. 100 le taux de mortalité, qui est de 96 p. 100 chez les non traités. Avec les sulfamides, le chiffre tombe à 73 p. 100 (19 traités, 5 guéris), puis à 22 p. 100 avec l'association sulfamides-sérum appliquée comme suit sur 9 malades dont 7 ont guéri. Préparer 500 cc. d'eau salée physiologique, glucosée à 5 p. 100. Stériliser à 110°. Pulvériser le sulfamide choisi — sulfadiazine de préférence — (2 g.). Le dissoudre au bain-marie bouillant dans l'eau salée glucosée. Laisser refroidir à 37° et ajouter 60 cc. de serum antipesteux. Injecter le tout sous la peau de l'abdomen. Répéter chaque jour jusqu'à défervescence.

[*D.* souligne que le mélange est légèrement louche. On peut se demander quelle proportion de sulfamide est effectivement dissoute par ce procédé et si la filtration sur papier, qu'il recommande au cas d'injection intraveineuse (peste pulmonaire), n'aurait pas pour effet d'éliminer une bonne partie du sulfamide]. G. Girard.

N. WAYSON et M. McMAHON. — **Plague. Sulfadiazine treatment of guinea pigs infected by artificial methods or by flea transmission.** *Public Health Rep.*, t. 59, 24 mars 1944, p. 385.

Après un rappel des premiers essais de traitement de la peste expérimentale et humaine par les corps sulfamidés, les auteurs rapportent les expériences qu'ils ont effectuées chez le cobaye, infecté au moyen de cultures inoculées par voie intradermique, ou par piqûres de puces préalablement nourries sur des animaux pesteux. La sulfadiazine sodique a été administrée aux doses uniformes de 100 mg. par voie sous-cutanée et par voie buccale, lorsque les lésions locales (pustule et bubon) étaient déjà évidentes. Ces doses furent continuées aussi longtemps que l'animal présentait de la température, de façon à maintenir dans le sang un taux de sulfamide autour de 5 à 10 mg. p. 100. Des 15 cobayes inoculés dans la peau, 13 guérirent et furent sacrifiés le 21e jour ; ils n'avaient aucun signe d'infection. Les 13 témoins étaient morts de peste aiguë. Parmi les 11 cobayes infectés par piqûres de puces, 7 guérirent. Les 9 témoins succombèrent.

La similitude dans l'évolution de la peste chez l'homme et chez le cobaye après infection par piqûre d'ectoparasites fait présumer que le traitement par

la sulfadiazine est susceptible d'agir favorablement dans la peste humaine, si ce traitement est appliqué lorsque la lésion primaire (bubon) est déjà manifeste, et même s'il y a un début de septicémie (nous dirions bactériémie), comme les auteurs en ont fait la constatation chez leurs cobayes.

G. GIRARD.

M. STEWART. — **Carbon disulfide in the control of sylvatic plague vectors.** *Amer. J. Hyg.*, t. **36**, nov 1942, p. 243.

Si le sulfure de carbone a fait ses preuves pour la destruction des rongeurs au sein de leurs terriers, il n'en est pas de même quant à son effet sur leurs ectoparasites. L'auteur a repris la question en faisant des expériences au cours desquelles le sulfure de carbone a été pulvérisé suivant un nouveau procédé d'atomisation. Ces recherches ont été effectuées en Californie, sur différents types de sols habités par le ground squirrel (*Citellus beecheyi*). Aux doses de 2,3 et 4 onces par terrier (60 à 120 g.), si tous les rongueurs sont tués, les puces peuvent survivre dans la terre ou dans les nids et la proportion des survivantes n'est pas toujours en rapport avec les doses de sulfure de carbone, la distance où les prélèvements sont faits, la profondeur du terrier. La nature du sol, son degré d'humidité ne semblent pratiquement pas intervenir. Ce produit serait donc moins efficace que le bromure de méthyle auquel on cherchait à le substituer, car il est moins toxique pour l'homme. En conclusion, *S.* préconise le sulfure de carbone dans les régions indemnes de peste sylvatique où il convient de détruire le maximum de rongeurs pour prévenir leur contamination par la migration éventuelle d'animaux infectés. Mais là où la peste existe et où, par conséquence, les ectoparasites sont pestifères, la préférence sera donnée au bromure de méthyle. 3 tableaux illustrent ce travail.

G. GIRARD.

Pneumocoques.

N. BOHONOS et Y. SUBBA ROW. — **The requirement of biotin for the growth of pneumococci.** *Arch. Biochemistry*, t. **3**, n° 2, déc. 1943.

La biotine est un facteur de croissance pour 33 échantillons de pneumocoque, appartenant à 26 types sérologiques différents. L. COTONI.

Identification des souches de pneumocoques. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar en 1939*, p. 73-74.

Identifications effectuées par la méthode du gonflement de la capsule, à l'aide de sérums d'origine américaine. Toutes les souches pneumococciques provenaient d'infections aiguës, souvent mortelles. Entre juillet et décembre, 32 souches isolées, avec fréquence prédominante des types 1, 3 et 7.

L. COTONI.

Identification des souches de pneumocoques. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française en 1940*, p. 77-81.

Sur 90 souches isolées en A. O. F., 3 n'ont pu être rattachées à aucun type connu. 24 types sur 32 ont été rencontrés. Prédominance très nette des types 1 (15,9 p. 100), 7 (15,9 p. 100), 12 (12,6 p. 100), 3 (9,1 p. 100), 20 (6,7 p. 100).

L. COTONI.

Identification des souches de pneumocoques. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A. O. F. en 1941*, p. 69-76.

Depuis juillet 1939, 216 échantillons de pneumocoque ont été étudiés à Dakar, provenant de pneumococcies aiguës chez les Noirs. A l'exception des

types de G. Cooper numéros 8, 15, 21, 26, 28 et 30, les 26 autres ont été rencontrés, avec une fréquence variable : les plus répandus sont : 7 (18,3 p. 100); 12 (14,6 p. 100) ; 1 (13,6 p. 100); 3 (10,8 p. 100) ; les deux premiers sont particulièrement fréquents en Afrique Occidentale. Ces 216 échantillons provenaient de 145 cas de pneumococcémie avec ou sans manifestations pulmonaires, 43 méningites et le reste d'affections diverses. Un malade donné ne présente qu'un type de pneumocoque. Pas de relation apparente entre les cas graves et l'existence de certains types. On a vu parfois la capsule pneumococcique diminuer de volume lors d'une amélioration de la maladie.

L. Cotoni.

Identification des souches de pneumocoques. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1943*, p. 56.

Sur 27 échantillons de pneumocoques isolés de produits pathologiques et identifiés par l'Institut jusqu'en 1943, 14 types ont été rencontrés, parmi lesquels prédominent les types 1 et 12. L. Cotoni.

Rachel BROWN et Lucena K. ROBINSON. — **The progressive hydrolysis of pneumococcus soluble specific substance as measured by complement-fixation and specific antigen-antibody precipitation.** *J. Immunol.*, t. 49, oct. 1944, p. 235-250.

Les propriétés sérologiques de préparations diverses des glucides pneumococciques spécifiques qui sont employées pour l'étalonnage des sérums antipneumococciques n'ont pas des caractères constants. C'est pourquoi on a mesuré les effets de l'hydrolyse acide ou alcaline de la substance spécifique soluble du type I au moyen d'épreuves de fixation du complément sur des échantillons prélevés à intervalles fréquents et ceux de l'hydrolyse des substances spécifiques des types 3 et 8 à la fois par la fixation du complément et la précipitation antigène-anticorps. Deux effets sur les propriétés sérologiques ont été obtenus : un changement quantitatif consistant en la destruction de l'activité originale ; et un changement qualitatif, suggéré par la diminution de la dose optimum d'antigène pour un volume donné de sérum à la fois pour la fixation du complément et pour la précipitation de l'azote antigénique, et aussi par une diminution du complément fixé et de l'azote précipité par centimètre cube de sérum. Le parallélisme, en général rigoureux, entre les résultats de la fixation du complément et ceux des déterminations d'azote antigénique, indique que les deux réactions mesurent les mêmes changements ou des changements semblables de la composante active des glucides spécifiques.

L'effet initial de l'acide sur les types 1 et 3 était une augmentation précoce et rapide d'activité, telle que le matériel hydrolysé se combinait avec un volume plus grand de sérum à la fois dans les réactions de fixation et de précipitation. En même temps, un volume donné de sérum fixait moins de complément et précipitait moins d'azote antigénique. Après cette élévation précoce, suivait une chute de l'activité jusqu'à destruction pratiquement complète. L'effet initial de l'alcali sur le type 1 était parallèle à celui de l'acide, mais chez le type 3 il n'y eut pas d'augmentation de l'activité. D'après le résultat final de l'hydrolyse alcaline sur les types 1 et 3, l'activité résiduelle équivaudrait à environ 10 p. 100 de l'originale. La substance spécifique s'est montrée différente de celle des types 1 et 3, en ce qu'elle était attaquée très rapidement à la fois par l'acide et par l'alcali avec perte complète de l'activité.

New York State Depart. of Health, Albany.

H. D. WEST, M. J. BENT, R. E. RIVERA et R. E. TISDALE. — **The influence of pantothenic acid upon the susceptibility to pneumonia.** *Arch. Biochemistry*, t. 3, fév. 1944, p. 321-324.

Les auteurs avaient constaté que l'addition de sulfapyridine au régime des rats blancs empêche l'action de l'acide pantothénique; d'autre part, les troubles produits disparaissaient après addition d'un excès de pantothénate de calcium. On sait d'autre part que la vitamine en question est nécessaire au développement de certains types de pneumocoque. Aussi les auteurs pensent-ils que ces faits sont susceptibles d'éclairer le mode d'action de la sulfapyridine dans les pneumonies à pneumocoque. Des rats blancs privés d'acide pantothénique sont moins sensibles à l'infection nasale par le pneumocoque I que des rats de la même portée traités par le pantothénate. La sulfapyridine empêche le rôle favorisant de l'acide pantothénique *in vivo* sur le développement du pneumocoque. L. Cotoni.

M. BUCK et R. J. SCHNITZER. — **Synergistic effect of penicillin and antipneumococcus serum in the experimental pneumococcus infection of mice.** *Arch. Biochemistry*, t. 5, nº 2, oct. 1944, p. 153-155.

Des cultures de pneumocoque type 1 ou 2 tuent la souris dans le péritoine en 30 ou 48 heures (1.000 doses mortelles). Des doses insuffisantes à elles seules de sérums correspondants antipneumococciques de lapin sont injectées à la souris 4 heures avant la culture ; des doses, insuffisantes à elles seules, de pénicillinate de sodium sont injectées aussitôt après la culture, dans le péritoine. 90 à 100 p. 100 des animaux survivent. L. Cotoni.

J. DINGLE. — **Primary atypical pneumonia.** *Amer. J. Publ. Health*, t. 34, nº 4, avril 1944, p. 347-357.

Revue générale méthodique sur un type clinique d'infections pulmonaires décrit depuis plusieurs années, en particulier par des auteurs américains, sous divers noms : atypical bronchopneumonia (Murry), acute influenza pneumonitis (Bowen), bronchopneumonia variety X (Longcope), acute pneumonitis (Gallagher, Allen), disseminated focal pneumonia (Scadding), virus pneumonia (Dingle et Finland); cette dernière dénomination a l'inconvénient de préjuger de la nature inconnue de l'agent étiologique.

Il s'agit d'une infection aiguë, d'invasion graduelle (céphalée, fièvre, malaise, frissonnements). Toux précoce, point de côté rare. Puis le malade expectore du mucus ou du muco-pus, jamais les crachats typiques de la pneumonie; il existe parfois du coryza, de l'angine, des signes gastro-intestinaux. Le seul signe de pneumonie est radiologique : avant les signes physiques, on constate l'existence d'une ombre pulmonaire débutant vers le hile, s'étendant en forme de coin vers la périphérie. La température est de 99°-104° F. pendant 3 à 8 jours, puis tombe en lysis vers la normale; le pouls et la respiration sont relativement lents. Pas d'hyperleucocytose sanguine. Râles sous-crépitants humides, caractéristiques, persistant parfois plusieurs semaines après la disparition des signes radiologiques, pas de signes d'hépatisation. Convalescence généralement prolongée, souvent coupée de rechutes. Mort exceptionnelle.

Les autopsies ont montré une broncho-pneumonie interstitielle, hémorragique ou non, ou une bronchite aiguë, ou une bronchite nécrosante des petites bronches; les mononucléaires prédominent dans le parenchyme pulmonaire. Pas de bactéries ni d'inclusions visibles. Tableau histologique rappelant celui de la rougeole ou de la psittacose.

Traitement symptomatique; la maladie paraît peu sensible aux sulfamides. Il s'agit d'une maladie très étendue, frappant les deux sexes, toutes les races, surtout les jeunes sujets; dans le territoire des Etats-Unis, entre mars 1942 et mai 1943, 26.000 soldats ont été atteints. La phase d'incubation semble être d'environ 2 à 3 semaines. L'immunité est probablement courte. Le diagnostic avec les pneumopathies d'origine bactérienne est facile; la pneumonie franche

offre un début plus brusque, des frissons plus accusés, une expectoration particulière, des signes d'hépatisation, de l'hyperleucocytose sanguine, un examen bactériologique particulier. *D.* passe en revue divers diagnostics plus rares. Il n'y a pas actuellement de réaction de laboratoire utilisable. Bibliographie abondante et images radiologiques ainsi que courbes thermiques.

L. Cotoni.

A. LANGMUIR. — **Epidemiology of atypical pneumonia and acute respiratory disease at Fort Bragg, North Carolina.** *Amer. Journ. Publ. Health*, t. **34**, n° 4, avril 1944, p. 335-346.

L. insiste sur la sensibilité particulière des jeunes soldats à la pneumonie atypique. Cette sensibilité relève-t-elle d'un échange massif de germes chez des sujets rassemblés ou d'un fléchissement de résistance après changement de leurs conditions d'existence ? *L.* admettrait volontiers que ces deux mécanismes étiologiques peuvent coexister. Les 4 premières semaines de vie militaire représentent une période critique pour les recrues, puis leur résistance augmente. La courbe épidémiologique de la rubéole dans le même milieu a montré à *L.* un aspect tout différent. Il se demande si la pneumonie atypique ne représenterait pas la manifestation sévère d'une infection ou de plusieurs infections spécifiques qui sont à la base des maladies respiratoires courantes. Cette hypothèse a déjà été soutenue (Reiman et Harven, Mac Leod, Iverson).

L. Cotoni.

Commission of acute respiratory diseases. — **Transmission of primary atypical pneumonia to human volunteers.** *J. Am. Med. Assoc.*, t. **127**, 20 janv. 1945, p. 146-149.

Cette maladie a donné lieu à de nombreuses recherches, dont deux ont été analysées dans ce *Bulletin* (Langmuir, 1944, Dingle, 1944). Des volontaires humains ont reçu par voies nasale et pharyngée des pulvérisations faites avec l'expectoration et l'eau de lavage de la gorge provenant de cas expérimentaux de pneumonie atypique. Des affections respiratoires offrant les caractères de la pneumonie atypique ont été observées chez 3 hommes sur 12, inoculés avec le liquide filtré. De même, 3 cas de pneumonie sont apparus chez 3 hommes sur 12 inoculés avec le liquide non filtré. L'infection a été transmise à 2 groupes de sujets sains, successifs. Aucun cas de pneumonie n'a été observé chez 18 témoins traités par le liquide autoclavé. La durée d'incubation de la maladie expérimentale a varié suivant le liquide inoculé. Avec le liquide filtré, incubation de 12 à 14 jours ; avec le liquide non filtré, incubation raccourcie d'une semaine.

Les résultats de cette expérience montrent que les filtrats sans bactéries contiennent probablement un virus, capable de reproduire la pneumonie atypique chez l'homme. L. Cotoni.

H. FLIPPIN, L. SCHWARTZ et A. DOMM. — **Modern treatment of pneumococcic pneumonia.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **121**, n° 4, janv. 1943, p. 230-237.

L'étude de *F.*, *S.* et *D.* porte sur 1.635 cas de pneumonie pneumococcique chez des adultes d'un hôpital de Philadelphie entre 1938 et 1942, tous traités par un sulfamidé (sulfapyridine, sulfathiazol ou sulfadiazine). La mortalité est équivalente, environ de 10,6 p. 100, quel que soit le médicament employé. A noter que pendant 5 années avant l'emploi des sulfamidés, la mortalité atteignait 40,1 p. 100 : l'efficacité de la médication sulfamidée est donc indiscutable. Un grand nombre d'observations des auteurs sont à retenir dans cet article, trop étendu pour pouvoir être résumé de près. Chez les pneumoniques à hémoculture positive, le pourcentage des hémocultures positives a été de

10,9 p. 100 pour les malades traités par la sulfapyridine, 15 p. 100 et 22,2 p. 100 pour les malades traités par le sulfathiazol et la sulfadiazine. Pour ces 3 médicaments, les pourcentages de mortalité des malades traités sont respectivement de 32,5 p. 100, 43,3 et 25,5 p. 100. Pour les trois, la chute critique de la température survient en 24-48 heures, plus rapide avec la sulfapyridine et la sulfadiazine; c'est avec cette dernière qu'on observe le moins de troubles toxiques et les auteurs en question la préfèrent.

Ils soulignent l'importance d'un traitement *précoce*, puis étudient les doses, la durée du traitement, l'administration d'alcalins pour prévenir la formation de cristaux médicamenteux dans les voies urinaires, les médications accessoires, les complications, les contre-indications du traitement.

La sérothérapie de type a été limitée aux cas où des réactions sévères empêchent de poursuivre la chimiothérapie. Les deux méthodes combinées sont employées chez les malades qui ne bénéficient pas de la chimiothérapie seule après 24-48 heures. *Dans ces conditions spéciales*, la mortalité observée est de 37,9 p. 100 (124 cas); nombre de malades gravement atteints ont tiré bénéfice du sérum. La sérothérapie est précédée d'epreuves conjontivale, intradermique et intraveineuse de sensibilité au sérum. Une dose initiale de 100.000 unités est injectée par voie veineuse (sérum pur); suivent d'autres injections, si c'est nécessaire. En général, quand le sérum agit favorablement, on injecte 300.000 unités au maximum. *F.*, *S.* et *D.* signalent l'importance de divers examens de laboratoire pour le diagnostic et le traitement.

L. Cotoni.

A. DICK. — **Pneumococcus lobar pneumonia : results with different blood-levels of sulphapyridine.** *Lancet*, t. 248, n° 6336, 3 fév. 1945, p. 141-142.

D. avait observé à Glasgow en 1944 une mortalité de 14 p. 100 chez les pneumoniques (type 2 de pneumocoque), traités par les sulfamides. L'adjonction de la sérothérapie n'ayant pas amélioré le taux de la mortalité, Anderson avait suggéré d'appliquer la chimiothérapie d'une façon plus énergique.

D. a étudié depuis 161 cas de pneumonie, dûs à divers types de pneumocoque. Il administre la sulfapyridine à la dose de 2 g., puis de 1 g. toutes les 4 heures, continuant ce traitement jusqu'au 7e jour d'hôpital. D'après des dosages sanguins (méthode de Bratton et Marshall), la plupart des malades ont un taux sanguin de sulfapyridine inférieur à 6 mg. p. 100 cc. ; 20 p. 100 des malades dépassent ce taux. De l'analyse des observations (date d'apparition de la défervescence, complications, mode de terminaison de la pneumonie), l'évolution de la maladie ne semble pas liée au taux sanguin de la drogue et il ne paraît pas indiqué d'augmenter les doses employées.

L. Cotoni.

A. DICK. — **Vaccines and chemotherapy in pneumococcal lobar pneumonia.** *Lancet*, t. 246, n° 6296, 29 avril 1944, p. 564-565.

Les sulfamidés ont abaissé considérablement la mortalité par pneumonie lobaire, mais *D.* note qu'à Glasgow la mortalité par infections du type 2 demeure élevée. Dans 122 cas, dont la moitié était traitée par chimiothérapie et vaccinothérapie associées, il ne semble pas que cette dernière ait modifié l'issue de la maladie, ni raccourci sa durée, ni diminué la fréquence des complications.

L. Cotoni.

T. ANDERSON et M. FERGUSON. — **Comparative effect of sulfonamide and penicillin in pneumonia.** *Lancet*, t. 249, n° 6382, 22 déc. 1945, p. 805-808.

126 pneumoniques de plus de 35 ans ont été au hasard répartis en 2 groupes aussi comparables que possible, le premier traité par le sulfathiazol, le second

par la pénicilline. Même traitement symptomatique chez tous. Les résultats obtenus par les deux méthodes sont semblables. *A*. et *F*. notent que 3 malades traités par la pénicilline ont guéri contre toute attente. Il n'y a pas de raison, disent-ils, d'abandonner le traitement sulfamidé correctement contrôlé ; la pénicilline doit être réservée à des malades choisis, et doit être généralement associée aux sulfamides ; ils essaient de fixer des indications pour le traitement par la pénicilline (extension des lésions pulmonaires, cyanose accentuée, dyspnée) et envisagent les causes possibles de la résolution pulmonaire retardée, particulièrement fréquente avec l'avènement des thérapeutiques actuelles (âge dépassant 40 ans, lésions cardio-vasculaires, densité particulière du territoire pulmonaire hépatisé). L. COTONI.

R. PICARD, Y. BOQUIEN, J. HOREAU et J. KERNEIS. — **Septicémie pneumococcique postpneumonique, avec méningite à pneumocoques et endocardite infectieuse. Guérison par la pénicilline et la sulfaméthyldiazine.** *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, nos 13-14, avril 1945, p. 164-167.

Observation d'un homme alcoolique présentant un état général extrêmement grave. La guérison rapide est survenue après administration de pénicilline intraveineuse et intrarachidienne (dose globale 1.600.000 unités, dont 740.000 intraveineuses), et sulfaméthyldiazine (dose globale 53 g. en 4 jours). L. COTONI.

R. MARQUEZY, M. DIRIART, QUERET et P. RENAULT. — **Septicémie à pneumocoques avec néphrite aiguë. Hyperazotémie. Echec de la pénicilline.** *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, no 21-22-23, juin 1945, p. 296-298.

Un enfant de 6 ans présente un état général rapidement alarmant et trois localisations : rénale (néphrite aiguë), pleuro-pulmonaire (pleurésie purulente) et articulaire (arthrite du coude) ; l'hémoculture fournit du pneumocoque : traitement par thiazomide (12 g. en 36 heures) et pénicilline intra-musculaire (440.000 unités), puis intra-pleurale (40.000 unités). Le pneumocoque disparaît vite du sang et les signes pleuraux s'amendent, mais le traitement est sans action sur la néphrite. Mort au 4e jour du traitement. L. COTONI.

S. ARMSTRONG, A. ENGLAND, C. FAVOUR et I. SCHEINBERG. — **Anemia and hypoproteinemia complicating pneumonia. Treatment with penicillin. Role of specific supportive therapy in recovery.** *Journ. Amer. Med. Assoc.*, t. 127, 10 fév. 1945, p. 303-306.

Les auteurs relatent l'histoire de 2 malades atteints d'affections pulmonaires aiguës. Le premier, adulte de 36 ans, à passé pathologique chargé, fut soigné pour une pneumonie grave à pneumocoque I, par la sulfamérazine, la sulfadiazine, le sérum antipneumococcique, puis la pénicilline. Le second, vieillard opéré de prostatectomie, présenta une affection pulmonaire aiguë compliquée d'un épanchement pleural, et avait une expectoration contenant du staphylocoque doré ; il fut traité par la sulfadiazine et la pénicilline. Tous deux, après avoir présenté une anémie sévère et une hypoprotéinémie, guérirent grâce à un traitement massif par injections de sang total et de plasma. Les auteurs croient que ce dernier traitement serait indiqué même à titre préventif dans des cas analogues. L. COTONI.

R. MARTIN, B. SUREAU, N. BOURCART et P. BABOUOT. — **Guérison d'une méningite à pneumocoques par le p-amino-phénylsulfamido-2-pyrimidine (sulfapyrimidine) après échecs des traitements sulfamidés classiques.** *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, oct. 1943, p. 392-394.

Fillette de 5 ans, chez qui le pronostic de la méningite paraissait désespéré.

La concentration en sulfamide du liquide céphalo-rachidien a atteint le chiffre exceptionnel de 64 mg. p. 100 (v. mêmes auteurs, *Bull. Méd.*, 1943, nº 42).

L. Cotoni.

L. BETHOUX et G. CAU. — **Méningite pneumococcique d'origine otogène, traitée et guérie rapidement par des injections rythmées de sulfapyridine (693 R. P.).** *Gaz. Méd. de France*, t. 52, nº 12, juin 1945, p. 227-228.

Femme adulte chez laquelle une mastoïdectomie montre une mastoïde apparemment saine ; la guérison fut obtenue en 15 jours, après administration de sulfapyridine (74 g.). Les auteurs préconisent l'emploi de ce médicament à doses élevées, par voies veineuse ou musculaire ; il a transformé le pronostic de la méningite à pneumocoques. L. Cotoni

M. GUILLEMIN. — **Méningite otitique à pneumocoque. Evidement, sulfamidothérapie, guérison.** *Oto-Rhino-Laryng. Internat.*, t. 29, nº 4, avril 1945, p. 90.

Femme de 60 ans, traitée par la soluseptazine intra-rachidienne et la thiazomide *per os*. L. Cotoni.

D. LABBY. — **Recurrent pneumococcic meningitis following sulfonamide therapy.** *Journ. Amer. Med. Assoc.*, t. 127, 14 avril 1945, p. 981-984.

L. relate l'observation détaillée d'un homme ayant eu autrefois une fracture du crâne, atteint de méningite pneumococcique (pneumocoque type 29). Malgré l'action remarquable du traitement sulfamidé, de nombreuses récidives de méningite sont apparues pendant les 16 mois suivants, après la suspension de la chimiothérapie. Le dernier épisode méningé datait d'un an et avait cédé à la pénicilline. *L.* note que depuis qu'on institue la chimiothérapie des méningites pneumococciques, ces récidives ont été signalées (voir l'observation de Traut (1945)). Le mécanisme de ces récidives prête encore à discussion.

L. Cotoni.

E. TRAUT. — **Recurrences of pneumococcic meningitis.** *J. Am. Med. Assoc.*, t. 129, 22 sept. 1945, p. 273-274.

Observation curieuse d'une fillette de 7 ans, ayant présenté en 4 ans 5 attaques de méningite pneumococcique aiguë, à début brusque comateux. Aucune lésion auriculaire, pulmonaire ni sinusale n'a pu être décelée. Les 5 attaques ont été de plus en plus espacées (3 mois jusqu'à un an). Chaque fois les signes de méningite ont cédé à l'administration de sulfamides et de sérum antipneumococcique. 3 fois a pu être isolé un échantillon de pneumocoque type 21, la dernière fois un type 15. L. Cotoni.

Lymphogranulomatose inguinale.

H. JAUSION. — **L'agent de la maladie de Nicolas-Favre.** *Paris méd.*, 10 mars 1944, p. 41.

Excellente revue générale, clinique et expérimentale, résumant l'état actuel de nos connaissances au sujet de la maladie de Nicolas et Favre.

Jean C. Levaditi.

C. LEVADITI. — **Cycle évolutif du virus lymphogranulomateux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 4.

L'auteur étudie avec précision la fréquence des corps de Miyagawa sur les coupes de cerveau de souris mortes ou sacrifiées au cours de la névraxite lymphogranulomateuse. Il constate que les corps de Miyagawa apparaissent à

toutes les périodes de l'encéphalite lymphogranulomateuse, que leur fréquence varie suivant la phase évolutive de cette encéphalite : abondantes au début de l'infection, leur incidence diminue par la suite. Dès que la maladie entre dans la phase chronique, les kystes parasités deviennent des plus rares, la grande majorité des souris paraissant dépourvues de parasites visibles, et cela en dépit de la virulence de leur névraxe. Ces constatations plaident en faveur d'un cycle évolutif du virus de la maladie de Nicolas et Favre.

Jean C. LEVADITI.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Action du rayonnement α du radon sur le virus lymphogranulomateux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 185-186.

Des cerveaux de souris infectés sont émulsionnés dans l'eau physiologique. Ultrafiltration à travers des membranes de 2 μ. Le filtrat est soumis à l'action du radon selon la technique de Bonét-Maury. Puis des dilutions successives du filtrat irradié sont inoculées par voie transcrânienne à des souris dont le névraxe est ensuite examiné entre le 25e et le 29e jour (recherche de lésions caractéristiques et de corps de Miyagawa). Une dose de 10 microcuries détruites atténue la virulence ; une dose de 23 la supprime complètement. L'ordre de grandeur de la dose stérilisante semble indiquer que le virus lymphogranulomateux appartient aux ultra-germes volumineux.

R. LATARJET.

C. LEVADITI. — **Particularités de l'infection lymphogranulomateuse de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 749.

L'auteur expose deux particularités du virus lymphogranulomateux : 1o Durée de la conservation dans l'encéphale. Elle peut atteindre 638 jours ; le cerveau des souris sacrifiées au bout de ce temps, bien que totalement ou presque exempt de lésions, a conféré la maladie à des souris neuves. 2o Association entre virus lymphogranulomateux et *Treponema pallidum*. A des souris inoculées de syphilis depuis 150, 292 et 235 jours, on inocule par voie transcranienne du virus lymphogranulomateux : l'examen histologique révèle les lésions caractéristiques de la maladie de Nicolas et Favre et les passages sont positifs pour cette maladie ainsi que pour le tréponème. Il n'existe donc aucune incompatibilité entre l'infection syphilitique et la maladie de Nicolas et Favre.

Jean C. LEVADITI.

Recherches sur la conservation du virus lymphogranulomateux (maladie de Nicolas et Favre). *Rapp. Inst. Pasteur A. O. F. en 1940*, p. 90.

Sur la conservation du virus lymphogranulomateux. *Ibid.*, 1943, p. 74.

I. Un virus est isolé au début de 1940 par inoculation intracranienne à un *Papio papio*. La partie corticale du cerveau de ce singe est réduite en petits fragments et congelée à — 20o, puis desséchée à basse température. Au bout de quelques jours, on réduit les fragments en poudre, qu'on répartit en ampoules que l'on conserve à la glacière. Huit mois après, ce matériel a conféré la maladie à un autre cynocéphale. La poudre de cerveau ainsi préparée à l'Institut Pasteur de Dakar a servi à fabriquer un excellent antigène de Frei, qui sert depuis 1940.

II. Avec la même poudre desséchée, on a réussi 2 nouveaux passages au bout de 18 et 23 mois, l'un chez un cynocéphale, l'autre chez un cercopithèque. La poudre de cerveau virulente a conservé également son pouvoir antigénique intact.

Jean C. LEVADITI.

C. DURIEUX. — **La conservation du virus lymphogranulomateux.** *Bull. Soc. Biol. Alger*, 15 juin 1944, p. 34.

La congélation immédiate des organes virulents et leur dessiccation à basse

température prolongent nettement la survie du virus. Une souche isolée à Dakar d'un lymphogranulome inguinal et conservée sous forme de poudre de cerveau de cynocéphale a donné des passages positifs par inoculation intracérébrale chez le singe après 9, 18 et 23 mois de conservation à la glacière. L'auteur a utilisé cette faculté de conservation pour constituer une réserve de virus capable de fournir à tout moment un antigène de Frei doué d'une grande activité. Le virus sec conserve son pouvoir antigénique pendant 4 ans au moins.

Jean C. Levaditi.

C. DURIEUX. — **Note sur la conservation du virus lymphogranulomateux (maladie de Nicolas et Favre). Nouvelle technique de préparation de l'antigène de Frei.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, août 1945, p. 759.

Le cerveau d'un singe sacrifié agonisant après l'inoculation intracranienne du virus lymphogranulomateux est réduit en petits fragments placés en boites de Petri et aussitôt congelés à — 22° pendant 24 heures, puis desséchés à basse température. Au bout de quelques jours, on procède au broyage de ces fragments, et la poudre ainsi obtenue est tamisée et répartie en ampoules scellées sous le vide, et conservée au frigorifique. Le virus ainsi préparé s'est montré virulent pour le singe 18 et 23 mois après, ce qui représente une durée de conservation très appréciable, vu la fragilité connue de ce virus. Cette poudre permet également d'obtenir un excellent antigène pour la réaction de Frei : il suffit de suspendre 50 cg. de poudre dans 20 cc. d'eau physiologique et de tyndalliser cette suspension. La poudre de cerveau conserve son pouvoir antigénique pendant 4 ans au moins.

S. Mutermilch.

C. LEVADITI. — **Localisation des corps de Miyagawa dans l'encéphale des souris atteintes de névraxite lymphogranulomateuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, janv. 1944, p. 42.

L'examen microscopique des cerveaux de souris atteintes de névraxite lymphogranulomateuse (maladie de Nicolas et Favre) révèle la présence de granulocorps de Miyagawa. généralement contenus dans des kystes intra-cytoplasmiques présents dans des monocytes et dans le protoplasma des cellules épendymaires. Cette localisation offre une zone de prédilection : celle qui est représentée par le cytoplasma des cellules épendymaires cylindriques tapissant l'infundibulum du ventricule médian.

Jean C. Levaditi.

C. LEVADITI. — **Quand et comment débutent et évoluent les altérations et les granulocorps de Miyagawa chez les souris inoculées avec le virus lymphogranulomateux ?** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, juil. 1944, p. 505.

14 souris sont infectées par voie transcranienne, puis sacrifiées du 1er au 6e jour après l'inoculation. Aucune modification histologique le 1er et le 2e jour. Le 3e jour, les lésions caractéristiques (diapédèse, altérations périvasculaires et épendymaires) apparaissent et s'amplifient les jours suivants, pour aboutir, le 4e jour, à l'hydropisie. Les corps de Miyagawa apparaissent également le 3e jour ; d'abord rares et volumineux, ils se multiplient rapidement en même temps que leur taille diminue. L'apparition des premières lésions et la genèse de ces granulocorps sont donc des phénomènes simultanés.

Jean C. Levaditi.

G. RAKE et H. JONES. — **A toxic factor associated with the agent of lymphogranuloma venereum.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. med.*, t. 53, 1943, p. 86.

La présence d'un produit toxique élaboré par le virus lymphogranulomateux a été constatée dans les embryons de poulet moribonds, infectés avec ce virus. La toxicité de ce produit disparaît après dilution au 1/10 ou au 1/20. L'injection

intraveineuse de cette toxine à la souris provoque la mort de l'animal en 4 heures, précédée souvent de convulsions. L'injection intrapéritonéale est mortelle en 17 heures. A l'autopsie on constate : des foyers inflammatoires dans le cerveau, de l'œdème et des hémorragies dans les poumons, des lésions de l'épithélium rénal et de nombreux foyers de nécrose dans le foie. La toxine paraît être intimement liée au virus et elle est retenue par les bougies filtrantes. Les souris ayant résisté à la dose insuffisante de toxine deviennent plus résistantes que les témoins vis-à-vis d'une nouvelle injection de toxine faite 10 à 14 jours plus tard. S. MUTERMILCH.

F. WOHLWILL. — **Zur pathologischen Anatomie der Allgemeinerscheinungen bei der Nicolas-Favreschen Krankheit** (Histologie pathologique des manifestations générales de la maladie de Nicolas et Favre). *Schweiz. Z. Path. u. Bakt.*, t. **6**, 1943, p. 125-142.

L'auteur étudie l'histopathologie de la maladie à partir de 9 cas humains : un cas mortel, par suite d'un cancer intestinal et 8 cas d'atteinte rectale et génito-rectale. La conclusion principale qui s'impose est qu'il s'agit d'une maladie généralisée, atteignant les ganglions lymphatiques et la rate. Les lésions intéressent surtout le tissu lymphatique ; activation, diffuse ou en foyers, d'éléments réticulo-endothéliaux ; développement intense des plasmocytes, qui sont quelquefois d'une taille extrêmement grande et possèdent deux ou plusieurs noyaux ; ils peuvent arriver à supplanter les lymphocytes du tissu ganglionnaire ou splénique. Ces résultats parlent en faveur d'une dissémination du virus par la voie sanguine. Toutes ces lésions ne sont pas absolument spécifiques. Cependant, dans un des cas étudiés (rectite ulcéreuse avec rétrécissement du rectum), on a observé dans la rate des foyers d'un type histologique très particulier, non encore décrits dans cet organe, mais ressemblant à ceux qu'on trouve dans les ganglions inguinaux au début de l'infection.

Jean C. LEVADITI.

E. DE GRÉGORIO et A. HIJAR. — **Contribution à l'étude de la maladie de Nicolas et Favre.** *Bruxelles méd.*, 10 juin 1945, p. 506-516.

L'auteur décrit en détail 3 cas de lymphogranulomatose inguinale : une forme de chancre atypique, présentant un aspect un peu différent de l'aspect clinique habituel, la maladie évoluant d'une façon torpide et récidivante ; un cas de chancre nodulaire ulcéré, également récidivant, réagissant bien aux sulfamides ; dans ce cas la lésion a été extirpée et étudiée au point de vue histopathologique. Le 3e cas est un cas de pseudoréaction par réactivité d'une ancienne infection ganglionnaire, avec production d'un pseudo-chancre d'une morphologie bien définie et une histopathologie semblable à celle que l'on observe habituellement dans la lymphogranulomatose inguinale.

Jean C. LEVADITI.

C. McLAU[illegible]LIN. — **Lymphogranuloma inguinale in the Royal Air Force.** *Lancet*, [illegible]0 juin 1945, p. 807.

Description de 50 cas survenus aux Antilles. Le tableau clinique est nettement défini, mais la réaction de Frei risque souvent d'induire en erreur : 10 malades ont eu constamment un Frei négatif, 5 étaient douteux négatifs, 25 0/0 seulement ont été positifs. Lorsque l'épreuve était négative, elle était répétée régulièrement, de sorte qu'on pouvait évaluer le temps s'écoulant entre l'apparition du bubon et la première réaction positive ; celui-ci variait entre 7 et 70 jours. La fièvre était généralement peu élevée (38°3). Enfin une réaction de Frei positive s'est quelquefois développée au cours de la chimiothérapie. Sur 26 cas traités par les sulfamidés administrés par la bouche,

21 ont bien réagi. L'intervention chirurgicale s'est justifiée dans les cas tardifs qui ne répondent pas aux sulfamidés ; l'auteur en donne la technique.

Jean C. LEVADITI.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Association entre ultravirus : fièvre aphteuse (souche neurotrope) et maladie de Nicolas et Favre.** *C. R. Soc. Biol.*, 137, juil. 1943, p. 406.

Associé à l'ultragerme de la maladie de Nicolas et Favre, le virus aphteux (souche neurotrope) le supplante et le fait disparaître à bref délai du cerveau de souris dans lequel ils ont été inoculés. En aucun cas, et quel que soit le nombre de passages effectués, il n'a été possible d'observer les lésions histologiques de la lymphogranulomatose. Jean C. LEVADITI.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Association entre le virus lymphogranulomateux et le virus récurrentiel (Sp. duttoni).** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, juin 1944, p. 329.

On sait que le virus récurrentiel revêt dans le névraxe une forme qui n'est pas la forme spirillaire ; selon toute probabilité il s'agit d'une phase infravisible du cycle du parasite. Les auteurs recherchent ce qu'il adviendrait du virus lymphogranulomateux si on l'introduisait dans l'encéphale de souris infectées avec *Sp. duttoni*, encéphale particulièrement contaminant, aspirillaire, mais spirochétogène. Les résultats, portant sur 140 souris, montrent que la symbiose des deux virus dans le cerveau de souris est réalisable. La spirochétose persiste pendant 7 passages consécutifs d'un intervalle de 81 jours. L'infection lymphogranulomateuse s'est maintenue dans l'encéphale avec un pourcentage normal d'incidence pendant le même nombre de passages ; présence de corps de Miyagawa dans la plupart des cas : absence de formes spirillaires typiques dans le cerveau, sauf chez les animaux morts prématurément. Jean C. LEVADITI.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Association entre ultravirus : maladie de Theiler et lymphogranulomatose inguinale.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, juil. 1944, p. 444.

Des souris reçoivent par voie transcranienne un mélange à parties égales des deux virus ; elles succombent du 5e au 8e jour. Toutes offrent les altérations caractéristiques de la maladie de Theiler et quelques-unes seulement celles de la maladie de Nicolas et Favre. Ainsi le virus de Theiler, parfaitement adapté au cerveau de souris, s'est rapidement substitué au virus lymphogranulomateux. Malgré les différences d'affinité tissulaire entre ces deux virus (le premier est sélectivement neurotrope, alors que le second est mésodermotrope), le fait que le germe de la maladie de Theiler détermine des lésions térébrantes dans les neurones comme dans l'ensemble de l'encéphale explique l'antagonisme constaté. Jean C. LEVADITI.

C. LEVADITI, C. MENTZER et H. NOURY. — **Action thérapeutique expérimentale du 2 (p-amino-phénylsulfamide) diméthyl-4,6 pyrimidine dans la maladie de Nicolas et Favre de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 768.

Des souris inoculées par voie transcranienne avec une émulsion virulente sont réparties en 3 lots : un lot sert de témoin, un autre reçoit *per os* 20 mg. du produit par 20 g. de poids, administrés simultanément, le surlendemain et 10 jours après l'inoculation ; le 3e lot reçoit 10 mg. par 20 g. de poids, administrés de la même façon. Chez les témoins, 10 p. 100 des souris seulement ne contractent pas la maladie ; dans la seconde série, 75 p. 100, et dans la 3e série, 91,6 p. 100. L'efficacité du médicament est donc remarquable.

Jean C. LEVADITI.

Antigènes et anticorps.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Antigènes bactériens, haptènes et mécanisme de la formation des anticorps.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, juin **1944**, p. 357. *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, juin 1944, p. 398 ; t. **138**, juillet **1944**, p. 468.

A l'heure actuelle, tout conduit à estomper les frontières entre haptènes et antigènes et à abandonner la notion classique d'une *structure chimique* particulière conditionnant le pouvoir antigénique, en faveur de la notion nouvelle d'une *fonction antigénique* capable de s'exercer lorsque certaines conditions se trouvent réalisées, qui permettent la capture du « gabarit » polysaccharidique spécifique par les cellules formatrices d anticorps. A. Delaunay.

H. VIOLLE. — **Des syndromes provoqués par les antigènes glucidolipidiques.** *Bull Acad. Méd.*, t. **129**, 27 mars 1945, p. 201-203.

Les antigènes glucido-lipidiques, qui constituent l'endotoxine des bactéries à Gram négatif (b. dysentérique, typhique et paratyphiques, *B. coli*, *B. proteus*, vibrion cholérique) provoquent tous chez le lapin le même syndrome : diarrhée, troubles graves de la glycémie, mononucléose, à l'autopsie, congestion des viscères abdominaux. En même temps qu'une injection de 1 cc. d'antigène glucido-lipidique de *S. typhi murium*, *V.* injecte dans la veine du lapin du sérum antidysentérique (6,2 à 9 cc. par kg) : les animaux ne présentent aucune réaction, immédiate ou lointaine. 8 jours après les injections, le sérum agglutine *S. typhi murium* à 1/100, faiblement à 1/1 000; 15 jours après, à 1/1.000, faiblement à 1/10.000.

Dans les mêmes conditions, des sérums préparés contre des bactéries à Gram positif n'apportent aucune protection contre l'antigène (sérum antichar bonneux), ou ne provoquent que la survie après des troubles graves (sérum antitétanique). Il semble donc que l'endotoxine des bactéries à Gram négatif soit la même dans toutes les espèces du groupe et soit neutralisable par un anticorps également identique. Les symptômes cliniques caractéristiques des infections par chacune des espèces seraient, par contre, provoqués par des exotoxines spécifiques. G. Abt.

A. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Antigènes glucido-lipidiques et anaphylaxie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, mai **1944**, p. **312**.

Il est possible de sensibiliser activement des cobayes par un antigène glucido-lipidique (antigène complet tel qu'on peut l'extraire des bactéries à Gram négatif), et de déclancher chez ces animaux sensibilisés un choc anaphylactique typique par ce même produit. A. Delaunay.

A. WINKLER et O. WESTPHAL. — **Ueber den zeitlichen Verlauf der Antigen-Antikörper-Bindung** (Sur l'évolution dans le temps de la combinaison entre antigènes et anticorps). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **105**, **1944**, p. **154-164**.

Les auteurs ont essayé de préciser, en vue d'un travail ultérieur, le temps que prend un antigène pour se combiner à l'anticorps, en appréciant ce temps par la technique suivante. Des suspensions de bactéries (typhiques et *Proteus* X_{19}) sont mises en présence de l'antisérum correspondant (antityphique de lapin du commerce et sérum de convalescent de typhus exanthématique); ces mélanges sont centrifugés après des temps de séjour à 37° bien définis et le liquide surnageant sert pour la mise en évidence (par des tests d'agglutination) de la présence éventuelle d'agglutinines libres, n'ayant pas

eu le temps de se combiner. Les résultats obtenus confirment les observations anciennes : la combinaison est rapide et la majeure partie des anticorps est fixée dans les 15 premières minutes; l'équilibre final ne s'établit cependant qu'après 60-90 minutes de contact.

W. et *W.* ont de plus déterminé les titres agglutinants résiduels (ils les expriment en p. 100 du titre initial du sérum) des liquides surnageants des mélanges de sérum avec des quantités différentes de *Proteus* X_{19}. En portant dans un système de coordonnées les logarithmes de ces titres en fonction des logarithmes des concentrations en antigène, ils ont obtenu une droite, et de la formule correspondant à cette droite, ils calculent (d'après la loi d'action de masse) que le complexe antigène-anticorps dans cette zone devrait contenir deux molécules d'anticorps pour chaque molécule d'antigène. P. Grabar.

R. W. LINTON, L. SMITH DESPAIN et L. E. KREJCI. — **The study of typhoid antigens by electrophoresis. Immunological reactions.** *Arch. Biochem.*, t. 4, 1944, p. 195.

Les auteurs utilisent comme extraits bactériens des milieux de culture synthétiques ne contenant que des corps à petites molécules dialysables, dans lesquels ont poussé pendant 24 heures diverses souches typhiques (O, H, Vi + O). Après concentration à basse température (23°-40°) et dialyse, ces extraits sont étudiés au moyen de l'électrophorèse, soit après une ultra-centrifugation (résultats publiés ailleurs), soit directement (résultats publiés ici). Dans les extraits provenant de toutes les souches, on trouve 3 bandes distinctes α, β, γ, dénotant la présence de 3 fractions de motilités voisines, mais non exactement semblables, et de concentrations très variables dans les diverses souches.

On essaie le pouvoir immunisant de chacune de ces fractions sur la souris. Toutes les trois sont actives, bien qu'à des degrés divers. Par contre, une étude sérologique attribuerait le pouvoir précipitant anti-O et anti-H à la seule fraction γ pour les souches O et H, aux deux fractions β et γ pour les souches Vi + O. L'antigène Vi se trouverait dans la fraction β. Malheureusement les auteurs n'ont utilisé que des techniques qualitatives (anneau, précipitation, inhibition de l'agglutination), ou sans vraie valeur quantitative (turbidité) et n'ont pas comparé leurs fractions antigéniques aux antigènes connus (O, Vi, H) obtenus à l'état pur. A. M. Staub.

A. W. GLEDHILL. — **The antigenic structure of « Erysipelothrix ».** *J. Path. a. Bact.*, t. 57, 1945, p. 179-189.

Les propriétés antigéniques des souches d'*Erysipelothrix* étudiées sont thermostables. Elles sont toutefois altérées par l'ébullition prolongée. En utilisant la méthode d'agglutination, l'auteur est parvenu à classer 20 des 31 souches étudiées en 4 grands groupes sérologiques. Il émet l'hypothèse que chaque souche possède au moins un antigène de groupe et un antigène spécifique.

P. Boquet.

P. GRABAR et A. M. STAUB. — **Recherches immunochimiques sur la bactéridie charbonneuse. IV. Etude quantitative des précipitations observées avec certains extraits du « B. anthracis » et un sérum anticharbonneux de cheval.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, nov.-déc. 1945, p. 385.

Poursuivant leurs recherches, les auteurs confirment par de nouvelles expériences leurs conclusions antérieures relatives à l'existence de composés glucido-protéidiques dans certains extraits bactéridiens. Ceux-ci sont obtenus par culture en bouillon en boîtes de Roux et concentration sous vide en présence de P_2O_5.

Il arrive, sans que le fait soit constant, que certains extraits s'acidifient (pH voisin de 3) et se séparent en deux fractions, l'une soluble, l'autre non.

Seule la fraction soluble a été retenue dans ce travail. Cet extrait précipite par adjonction soit de sérum anticharbonneux entier, soit des fractions de celui-ci (euglobuline et pseudo-globuline). Si, pour un volume fixe des fractions du sérum, on augmente progressivement la quantité d'extrait, on obtient pour le mélange extrait + euglobuline un précipité dont la courbe aboutit à un palier et pour celui extrait + pseudo-globuline une courbe en clocher dénonçant une zone de floculation. On se trouve donc en présence de 2 groupes d'antigènes. D'autre part, dans les pro- et post-zones de floculation par la pseudo-globuline, la somme des précipités euglobuline + extrait et pseudo-globuline + extrait est inférieure au précipité euglobuline + pseudo-globuline + extrait. D'expériences ingénieuses les auteurs tirent la conclusion que dans les pseudo-globulines, outre les anticorps décelables par précipitation directe, il en existe d'autres capables de s'unir à l'antigène mais qui, formant avec celui-ci une combinaison soluble, ne seront rendus apparents que lorsqu'une adjonction d'euglobuline les aura entraînés en des combinaisons insolubles qui précipiteront : ce sont les anticorps des composés glucido-protéidiques déjà mis en évidence par d'autres méthodes dans les travaux antérieurs des auteurs.

A. Staub.

A. M. STAUB, R. PRUD'HOMME et P. GRABAR. — **Recherches immunochimiques sur la bactérie charbonneuse. V. Les nucléoprotéides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, janv.-févr. 1946, p. 58.

Par deux méthodes, l'une physique (spectre d'absorption en U-V), l'autre chimique (dosage de l'azote purique), les auteurs recherchent la présence des nucléoprotéides, soit dans le précipité spécifique observé dans les mélanges de la fraction dite « nucléoprotéine » de *B. anthracis* et des pseudoglobulines du sérum anticharbonneux, soit dans les surnageants de ces mélanges après saturation par les pseudoglobulines. On sait que les pseudoglobulines sont la seule fraction du sérum contenant les anticorps protecteurs. Les nucléoprotéines sont préparées par précipitation à pH 4 d'extraits microbiens congelés et décongelés. On s'assure qu'après cette précipitation les surnageants ne précipitent plus spécifiquement les pseudoglobulines. La précipitation des extraits par la pseudoglobuline est donc bien due à la fraction insoluble à pH 4. L'étude avec le spectre d'absorption montre que protéides du sérum, spécifique ou non, dissimulent la bande d'absorption des nucléoprotéides. Aussi les auteurs s'adressent-ils à la méthode chimique et constatent que la quantité d'azote purique trouvée dans les précipités obtenus par mélange d'extrait et de pseudoglobuline est infime par rapport à celle demeurant dans les surnageants ; ils en concluent que la précipitation n'est pas imputable à des composés nucléiques. Après avoir émis diverses hypothèses pour expliquer la formation du précipité dans les mélanges extrait + pseudoglobuline, les auteurs en arrivent à se poser la question : les nucléoprotéines existent-elles, ou ne sont-elles que des « artefacts » de préparation ? A. Staub.

K. PAPP. — **Allergische Hautprobe bei Masern** (Réaction cutanée d'allergie dans la rougeole). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 25 oct. 1943, p. 449-454.

D'après Mors, Keller et Pfaundler, il existe dans la rougeole 2 antigènes, le virus et une apotoxine, auxquels correspondent 2 anticorps, une lysine et une antiapotoxine. La lysine, injectée préventivement ou au début de la période d'incubation, empêche l'infection de se développer ; l'antiapotoxine, injectée dans la peau 36-48 heures avant l'exanthème, provoque le phénomène d'inhibition de l'exanthème autour du lieu de l'inoculation. Les deux anticorps existent dans le sérum de malade parvenu à maturation, c'est-à-dire prélevé à partir du 7e-10e jour de défervescence. *P.* a constaté qu'au contraire, dans

le sérum prélevé pendant la période éruptive et fébrile, l'antiapotoxine n'est pas présente, tandis que la lysine circule dans le sang dès le stade d'éruption et au début de la défervescence. Elle est plus abondante dans le sérum « mûr », dont 4 à 6 cc. suffisent pour empêcher l'infection, ce qui correspond à une dilution de 1/500 dans le sang et les humeurs tissulaires du receveur. Le même sérum est bien moins riche en antiapotoxine; il ne neutralise l'apotoxine qu'à la dilution de 1 : 60.

P. a démontré antérieurement l'existence du virus dans les leucocytes lavés: 65 heures après l'infection expérimentale, les leucocytes de 3 cc. de sang, lavés, transmettent la maladie; à la fin du stade prodromique ou pendant l'éruption, les leucocytes de 1/100 et même 1/1.000 de cc. suffisent. Par contre, jamais l'auteur n'a réussi à provoquer une cutiréaction avec des leucocytes tués par le phénol. La démonstration directe de l'existence de l'apotoxine manquait par conséquent. Dans l'épidémie de rougeole de 1941 à Budapest. *P.* a obtenu des cutiréactions positives, en injectant dans la peau du sérum de malade recueilli un peu avant le stade prodromique, par exemple 7 jours avant l'exanthème; réaction négative au début de l'incubation, puis de nouveau dès la fin du stade prodromique. Le sérum chauffé 30 minutes à 56° ne réagit plus: la substance est donc différente des allergines, qui résistent au chauffage. Elle est neutralisée par le sérum de convalescent. Outre cette preuve de spécificité, *P.* signale le fait qu'au moment où la réaction est positive, les sujets dont la réaction à la tuberculine était auparavant négative traversent précisément une période d'anergie. La cuti-réaction a été positive pour 7 sérums de malades sur 8. Elle repose, comme la production de l'exanthème, sur la formation de la combinaison apotoxine-antiapotoxine. Elle est généralement positive chez les anciens malades, toujours négative chez les enfants qui n'ont pas eu la rougeole. G. Abt.

A. KLECZKOWSKI. — **The reaction of products of initial stages of peptic proteolysis of human and horse serum albumin with antisera to the original albumin.** *Brit. J. Exp. Path.*, t. **26**, févr. 1945, p. 24.

La digestion pepsique transforme les sérumalbumines (humaines ou équines) en substances de moins en moins précipitables par CCl_3COOH. Concurremment à cette transformation, les produits de désintégration deviennent inaptes à former des complexes insolubles avec leurs anticorps spécifiques, bien qu'ils s'unissent à eux (inhibition de la réaction spécifique avec les sérumalbumines de départ).

En prolongeant l'action de la pepsine, les produits de la protéolyse ne peuvent plus s'unir aux anticorps, il n'y a plus ni précipitation, ni inhibition. *K.* observe que le pouvoir précipitant varie avec la dilution de l'immunsérum utilisée. Telle fraction *x* se montre inhibitrice avec une solution de sérum à 1/30, mais précipitante avec une solution à 1/10; ce qui ne peut s'expliquer selon lui que par une question de solubilité du complexe antigène-anticorps. Les fractions non précipitantes présentent la même vitesse de diffusion que les albumines originales. La précipitabilité peut être retrouvée en chauffant les fractions simplement inhibitrices en présence de sels. Enfin, en faisant varier le pH de la digestion pepsique, on obtient des résultats qualitativement semblables en apparence; ils ne diffèrent que par la rapidité du phénomène, la digestion se faisant beaucoup plus rapidement à pH 2 qu'à pH 3,5.

A. M. Staub.

H. R. OLIVIER, E. TETARD et E. BLANCHON. — **Pouvoir antigénique du bacille typhique irradié.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, 6 juin 1944, p. 346-348.

Les radiations totales du radon annihilent le pouvoir prolifératif de divers

microorganismes (b. de Koch, colibacille), sans diminuer leur pouvoir antigénique. Mêmes effets dans le groupe typhique-paratyphiques. Dans les séries où sont comparées l'agglutination de germes chauffés et celle de germes irradiés (à 15 m. c. d. en moyenne), les titres agglutinants des mêmes sérums sont plus élevés pour les seconds dans 81 p. 100 des cas avec des sérums de lapin, 77 p. 100 avec des sérums humains. Titres égaux chez 10 p. 100 et 14,4 p. 100 des sérums ; supérieurs pour les bacilles chauffés chez 8 à 8,5 p. 100. Les sérums positifs sont aussi plus nombreux, sans doute parce que les agglutinines persistent plus longtemps. G. Abt.

A. KLECZKOWSKI. — **Conversion of non-precipitating and inhibiting protein complexes into forms again precipitable by the antisera to the original proteins.** *Brit. J. Exp. Path.*, t. 26, févr. 1945, p. 33.

Dans des articles antérieurs, *K.* avait montré qu'en chauffant certains ultravirus avec des protéides inertes (sérumalbumines) on obtenait des complexes non précipitables par les sérums spécifiques anti-virus, mais encore capables de s'unir aux anticorps — puisqu'ils inhibaient leur précipitation par l'ultra-virus intact. Dans ce travail, *K.* montre qu'il peut restituer au virus ses propriétés immunologiques en digérant le complexe par la pepsine, jusqu'à disparition des albumines combinées.

Un pareil résultat peut être obtenu avec des complexes formés de deux protéides attaquables par la pepsine (albumines humaines et bovines) : formation après chauffage de complexes où les protéides en faible proportion dans le mélange primitif peuvent encore s'unir à leurs anticorps spécifiques, mais non les précipiter ; récupération de cette propriété après digestion incomplète (pH 3,5, court temps d'action) du complexe par la pepsine.

A. M. Staub.

A. BOIVIN et Y. LEHOULT. — **Sur la complexité possible des phénomènes de dégradation antigénique chez les colibacilles.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 136, mai 1944, p. 268.

Les auteurs ont indiqué précédemment que des facteurs antigéniques distincts peuvent coexister dans l'antigène somatique des colibacilles (*C. R. Soc. Biol.*, t. 136, 1942, p. 98 et *Rev. Immunol*, t. 7, 1942, p. 97). En règle générale, tous les facteurs d'un type persistent simultanément ou bien disparaissent, tous à la fois, lorsque s'effectue le passage S → R. Dans le présent travail, les auteurs montrent (sur l'exemple du coli B_1) qu'on assiste parfois à une dégradation partielle, faisant disparaître seulement *certains* de ces facteurs et non pas les autres. Ils montrent également la possibilité pour les facteurs simultanément présents d'exister soit à l'état combiné (molécule antigénique unique), soit à l'état libre (molécules antigéniques distinctes). Ces faits rappellent ceux que l'un des auteurs avait signalés autrefois concernant le comportement des facteurs IX et Vi du bacille d'*Eberth* (*C. R. Soc. Biol.*, t. 135, 1941, p. 800). Ainsi se trouve bién mise en lumière la grande complexité que peuvent présenter les processus de variation dans la structure antigénique des germes. A. Delaunay.

J. SOLOMIDÈS. — **Action de l'eau et du sérum de lapin sur les propriétés toxiques et antigéniques de la glycérine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 13 janv. 1945, p. 10-12.

L'injection intraveineuse de 3 à 5 cc. de glycérine tue le lapin en 5 à 18 jours, après une élévation à plus de 1 g. par litre de l'urée sanguine. Ces propriétés toxiques (et antigéniques) de la glycérine ne se manifestent plus lorsqu'elle est additionnée de 22 p. 100 au moins d'eau. Diluée dans son volume de sérum de lapin, elle conserve au contraire ces propriétés. Le

sérum privé par coagulation de ses protéines se comporte comme l'eau, de même que le sérum préalablement dilué. G. Abt.

M. ARMANGUÉ. — L'hétérophilie en général à partir de la découverte de Forssman. *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 8, nº 6, 1945, p. 360-422.

Dans ce Rapport, présenté à la 4ᵉ assemblée annuelle de la Société Suisse de Microbiologie (juin 1945), *A.*, qui a fourni une importante contribution à l'étude des antigènes et anticorps hétérophiles, fait d'abord un long exposé historique et critique des connaissances relatives à l'antigène de Forssman ; puis il étudie les phénomènes d'hétérophilie, liés à la présence soit de cet antigène, soit d'autres antigènes hétérophiles, dans les réactions sérologiques de laboratoire, ainsi que dans l'emploi des sérums thérapeutiques et des vaccins.

L'importance, théorique et pratique, de l'antigène de Forssman est considérable, parce qu'il est l'antigène hétérophile dont la connaissance, maintenant très approfondie, a révélé les caractères et le mode d'action de l'hétérophilie en général et parce qu'il est très répandu dans la nature. Les organismes qui le contiennent forment un grand groupe, le groupe Forssman. *A.* en donne un tableau, qui comprend des mammifères (cobaye, cheval, souris, mouton, chèvre, chien, singes), des oiseaux, des poissons, des reptiles, des végétaux, et un certain nombre d'espèces microbiennes (*Diplococcus pneumoniæ*, *B. anthracis*, *Neisseria gonorrheæ*, *Salmonella schottmuelleri*, *S. enteritidis* (Gærtner), *Shigella dysenteriæ*, *Cl. œdematiens*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc.). Les organismes appartenant au groupe présenteront des réactions d'antigènes-anticorps avec les sérums de tous les individus, étrangers au groupe, qui auront été immunisés par l'un quelconque d'entre eux ; c'est l'explication d'innombrables réactions apparemment non spécifiques.

L'antigène Forssman produit des hémolysines anti-mouton, mais aussi des anticorps toxiques pour les espèces animales qui le contiennent. Il n'est pas identique à l'antigène des hématies de mouton : celles-ci produisent deux hémolysines ; le rein de cobaye ou de cheval n'en absorbe qu'une, tandis que les hématies de mouton absorbent les deux.

La nature chimique de l'antigène de Forssman donne lieu à une longue discussion. Les extraits alcooliques des substances du groupe fixent l'hémolysine anti-mouton, mais ne la produisent pas quand on les injecte au lapin. On peut les activer soit par couplage avec un protéide (sérum de porc), soit par simple fixation sur une substance absorbante inerte (kaolin). A cet égard, ils ont le caractère d'haptènes ; l'antigène de Forssman est cependant un antigène complet, puisqu'il produit des anticorps lorsqu'il est fixé sur un support lui-même dépourvu de caractère antigénique (kaolin).

Il y a des cas où de tels antigènes-haptènes sont bloqués dans les substances qui les contiennent. Ils ne produisent alors d'anticorps qu'après déblocage, puis activation par union avec un protéide ou fixation sur un support (kaolin, collodion, parfois hydroxyde d'alumine, etc.). Il semble que l'antigène de Forssman soit essentiellement une combinaison d'un lipide et de N-acétylglucosamine. Mais le caractère Forssman peut être attribué à des substances diverses, polysaccharides très bien purifiés, ou lipoïdes complètement débarrassés de radicaux hydrocarbonés.

L'hétérophilie en général est maintenant facile à expliquer à la lumière des notions acquises par l'étude du phénomène de Forssman. Les antigènes ne sont pas des substances simples ; ce sont le plus souvent des complexes, comprenant plusieurs éléments antigéniques, dont l'un, le plus spécifique, est dominant, mais dont les autres produisent aussi des anticorps, à des taux plus

faibles. Il y a des réactions hétérophiles parce que ces antigènes secondaires sont communs à plusieurs espèces animales, végétales ou bactériennes et que, à cause de cette pluralité d'origines, les anticorps correspondants existent chez beaucoup d'espèces. Un tableau présente 25 groupes de substances, hématies et bactéries, qui ont des antigènes communs. Ce qui a été dit de la substance et des propriétés de l'antigène de Forssman peut être répété des antigènes hétérophiles en général.

L'auteur donne ensuite des exemples des effets possibles de l'hétérophilie dans les examens sérologiques (erreurs dans la réaction de Wassermann, dans la réaction de fixation dans la tuberculose ; fixation de l'alexine dans la lèpre ; réaction de Weil et Felix dans le typhus exanthématique, réaction de Paul et Bunnel dans la mononucléose infectieuse). Il explique le pouvoir anticomplémentaire de certains antigènes ou certains sérums par le fait qu'il peut se former un couple antigène-anticorps, fixant de l'alexine, à cause de la présence d'antigène ou anticorps hétérophiles réagissant avec le sérum étudié ou l'antigène mis en jeu. Les réactions non specifiques d'allergie (pseudoréactions de Schick ou à la tuberculine) peuvent aussi s'expliquer par une réaction anticorps « naturel » (c'est-à-dire produit par un antigène insoupçonné, une infection inapparente) et antigène-haptène présent dans le produit inoculé.

L'hétérophilie peut intervenir dans la virulence des bactéries. Si l'organisme infecté a un antigène hétérophile commun avec l'agent infectant, il ne réagit pas contre cet agent de la même manière qu'un organisme qui ne possède pas cet antigène ; c'est ainsi que le *B. anthracis* est plus virulent pour le cobaye que pour le lapin, parce qu'il a avec lui en commun l'antigène de Forssman. Des réactions d'allergie, telles que l'asthme déclenché par le pollen d'une variété de *Chenopodium*, qui appartient au groupe Forssman, se produisent chez des sujets dont le sang est riche en hémolysines type Forssman. Des sérums normaux, possédant des anticorps hétérophiles, peuvent avoir une action thérapeutique contre des agents infectieux contenant l'antigène correspondant : sérum de porc, actif sur de nombreux types de pneumocoque. D'autre part, les sérums les plus actifs doivent être ceux obtenus chez les espèces animales qui n'ont pas d'antigène commun avec la bactérie contre laquelle ils sont dirigés ; ce serait la raison de la supériorité du sérum de lapin sur celui de cheval pour les sérums antipneumococciques. Des vaccins non spécifiques (Omnadine) peuvent agir par leurs antigènes hétérophiles. Des sérums contenant des anticorps hétérophiles peuvent produire des effets toxiques (hémolysines pour les hématies humaines dans le sérum de bœuf). Ces exemples montrent le rôle étendu des phénomènes d'hétérophilie dans la pathologie. G. Abt.

P. OESTERLE. — **Die agglutinatorischen Eigenschaften von Sporenbildnern aus der Sphærikusgruppe mit den gebräulichsten Testseren** (L'agglutination des bacilles sporulés du groupe *sphæricus* par les sérums d'épreuve les plus couramment employés). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **125**, **23** mars **1944**, p. 533-540.

Les bacilles aérobies sporulés du groupe *Bac. sphæricus* sont souvent agglutinés, à titres élevés, par les sérums agglutinants du groupe typhique-paratyphique-*enteritidis*. Vérification sur 54 souches, partie colonies S, partie colonies R. Agglutination positive chez 51, sans modification après 18 mois de conservation et passages. 3 souches négatives deviennent positives après quelques passages sur gélose. L'agglutination en tubes peut être positive quand l'examen au microscope sur lames a été négatif. 14 souches montrent une agglutination du type H presque pure, 40 une agglutination du type O.

Durant la conservation, il y a une tendance à l'évolution du type H vers le type O. La différenciation avec les germes du groupe TPE est facile, grâce à la formation des spores. G. Abt.

A. LWOFF et A. AUDUREAU. — **L'agglutination réversible des « Moraxella » par les cations bi- ou polyvalents.** *Ann. Inst. Pasteur,* t. **70, 1944,** p. **144-147.**

Les auteurs montrent que deux facteurs interviennent dans ce phénomène : la présence d'un cation capable de provoquer l'agglutination, la présence d'un anion susceptible de supprimer l'action agglutinante de ce cation. *Moraxella* est agglutinée par les cations bi- et polyvalents et non par les cations monovalents. Le phosphate, l'oxalate et le citrate de Na désagglutinent les bactéries agglutinées par les cations bivalents. Cette action semble due au déplacement par les anions des cations fixés sur la bactérie. *L.* et *A.* étendent aux métaux légers l'hypothèse de Buxton et Schaffer d'après laquelle la floculation par les métaux lourds repose sur la formation d'un complexe. M. Lwoff.

A. DOGNON. — **Etude optique des suspensions et de la préfloculation. I. Bases de l'absorptiométrie des suspensions.** *Bull. Soc. Chim. Biol.,* t. **25**, janv.-mars **1943**, p. **13-17**.
II. A. DOGNON et A. DUMONTET. — **Absorptiométrie des suspensions, réactions de floculation et de préfloculation.** *Ibid.,* p. **17-21**.
III. A. DOGNON et Y. SIMONOT. — **Etude des réactions de floculation.** *C. R. Soc. Biol.,* t. **138**, mai **1944**, p. **295-297**.

I. Lorsqu'un faisceau étroit de lumière naturelle a traversé une cuve mince contenant une suspension diluée de particules sphériques relativement grandes par rapport à la longueur d'onde de la lumière, l'absorption mesurée sur un récepteur photosensible varie selon la distance de la cuve au récepteur. L'opacité apparente présente un minimum pour la distance d_0, augmente rapidement avec d, puis atteint un plateau pour une distance que l'auteur désigne par $d\infty$. Pour une ouverture donnée du récepteur, le rapport R des absorptions pour $d\infty$ et d_0 augmente avec la dimension des grains : il est compris entre 1,15 et 1,7 pour des suspensions de résines et il est de l'ordre de 3 pour les bactéries, de 16 pour les levures. Il est pratiquement indépendant de la concentration et fournit une caractéristique des divers systèmes dispersés. *D.* montre que théoriquement ces faits s'expliquent par la déviation d'une partie du flux lumineux et sa dispersion, différentes selon la distance. La relation entre l'absorption et la grosseur des grains répond à la formule de Rayleigh pour les petites particules (domaine I), à celle de Mie pour les particules plus grosses (domaine II), à celle de Shouleykin pour les particules de taille quelconque (domaine III). Chacun des termes du rapport R, et en particulier l'absorption à la distance $d\infty$, varie d'une manière différente dans les 3 domaines en fonction de la grosseur des grains, qu'ils augmentent de diamètre soit sans variation de nombre, soit sans accroissement de la masse totale (comme dans la floculation).

II. Quand on ajoute des sels divers, de l'albumine, de l'oléate de soude, à une suspension récente de mastic, l'intensité de la lumière diffusée varie selon la distance de la cuve au récepteur. Mais il faut prendre garde que cette variation est influencée par l'angle d'observation ; sous un angle de 20° et au-dessus, la variation devient nulle, par suite d'une compensation entre l'augmentation de lumière diffusée qui résulte de l'accroissement du volume des grains et la diminution qui est due à une répartition différente de la lumière.

Si l'on applique la mesure du rapport R à une série de tubes préparée pour

une réaction du benjoin colloïdal, on voit que ce rapport, en lumière blanche, est supérieur à 2 pour tous les tubes qui floculent. On constate aussi qu'une suspension de benjoin ne fournit de bonnes floculations que si le rapport initial est au minimum 1,5 ; la floculabilité est trop faible au-dessous, trop forte au-dessus. Lorsque dans une épreuve aucun tube ne flocule, il peut y avoir quand même une augmentation de l'opacité. Elle est révélée par l'accroissement du rapport R après l'addition de l'électrolyte. Dans cette préfloculation, il est vraisemblable qu'il y a non pas coalescence des grains, mais augmentation du volume de chaque grain, consécutive par exemple à la fixation de Na sur le grain à charge négative. De même pour la fixation de toute substance (albumine, oléate de soude, etc.) susceptible de former autour du grain une couche moléculaire continue. Cela explique l'influence de la réaction alcaline, neutre ou acide, sur l'accroissement d'opacité d'une suspension de résine par l'addition d'albumine.

III. Les solutions de résines employées dans les réactions de floculation perdent rapidement leur floculabilité. On évite cet inconvénient en les mélangeant avec des solutions tampons de Sörensen, étendues de façon qu'elles soient diluées environ 10 fois dans le mélange final. Cette stabilisation des propriétés est due à la saturation de la surface des grains par des ions « non toxiques », qui empêchent la contamination par le facteur (inconnu) responsable de la perte de la floculabilité.

Il y a, pour une suspension de protéine, une zone de pH où elle flocule. Pour la sérum-albumine, la floculation ne s'étend guère au-dessous de pH 5,5 environ ; pour l'ensemble des sérum-globulines, elle va jusqu'à pH 6,8. La présence de fibrinogène recule encore vers les pH élevés le début de la zone de floculation. Pour la sérum-albumine, la concentration a peu d'influence. Pour les sérum-globulines, la diminution de concentration rétrécit la zone de floculation. Avec des solutions plus concentrées de protéines, la floculabilité peut diminuer, la zone se rétrécir, la floculation manquer pour certains pH et certaines concentrations. Le maximum du pouvoir floculant est dans la région du point isoélectrique, dans laquelle la charge électrique du grain, qui s'oppose aux forces de cohésion (affinités polaires, forces de van der Waals), est minima. Le pouvoir de protection d'une sérum-albumine vis-à-vis de la floculation par un électrolyte est considérable. Vis-à-vis d'une globuline, elle est peu marquée ou nulle. G. Abt.

E. NICOLAS. — **Spécificité et aspécificité des précipitines. Méthode de saturation.** *Bull. Acad. vétér.*, t. 17, mars 1944, p. 77-78.

A l'occasion d'un travail de M. Pigoury, *N.* rappelle qu'il a montré, en 1932 (ce *Bull.*, t. 30, p. 955) que le développement de la puissance précipitante au-delà d'une certaine limite aboutit à la disparition de la spécificité, ou plutôt révèle une aspécificité qui ne se manifeste pas, pratiquement, avec un sérum moins actif. Pour rendre sa spécificité à un sérum devenu ainsi aspécifique, il avait recours à la méthode de saturation déjà employée par Castellani en 1902, et qui consiste à ajouter audit sérum de petites quantités de chacun des sérums ou antigènes qu'il précipitait aspécifiquement. J. Bridré.

A. KLECZKOWSKI. — **Specific precipitation of one protein by antiserum to another.** *Brit. J. Exp. Path.*, t. 26, févr. 1945, p. 41.

K. avait déjà montré qu'en chauffant ensemble 2 protéides en présence de sels on obtenait des complexes. Le protéide en excès restait capable de précipiter les anticorps correspondants. Il entraînait dans cette précipitation l'autre protéide (capable lui de s'unir à ses anticorps spécifiques, mais non de les précipiter). Dans ce travail, *K.* reprend la question et, la serrant de plus près,

il prouve qu'il y a bien union des 2 protéides ; la précipitation spécifique du protéide en excès entraîne l'autre protéide lorsqu'ils ont été chauffés ensemble et non lorsque, chauffés séparément, ils ont été ensuite réunis, ce qui élimine l'hypothèse d'un entraînement non spécifique. Le travail porte sur les sérumalbumines équines en présence d'un excès de sérumalbumines humaines, et vice-versa. Même étude avec les anticorps antivirus (euglobulines) chauffés en présence d'un excès d'albumines de cheval. Il y a encore union de virus avec les anticorps, mais plus précipitation. D'autre part, la précipitation du complexe anticorps-albumines par un sérum antialbumines élimine bien les anticorps antivirus. A. M. Staub.

M. GUILLAUMIE. — **Anticorps du sérum normal de cheval.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **1944**, p. 68.

Des essais, sur des souris, de l'action neutralisante de sérums de chevaux « normaux » (c'est-à-dire de chevaux n'ayant pas été immunisés) vis-à-vis de toxines des microbes de la gangrène ont montré que presque tous les sérums neutralisent la toxine ζ élaborée par le *B. perfringens*, type A (82 p. 100 des 64 sérums examinés) ; certains sérums neutralisent, à la dose de 0,5 cc., jusqu'à 20 D. M. pour la souris. Quelques sérums ont manifesté une légère activité antitoxique vis-à-vis des toxines *perfringens* des types B, C et D, ainsi que vis-à-vis des toxines du vibrion septique, du *B. œdematiens* et du b. histolytique. P. Grabar.

J. LOISELEUR. — **I. Sur une réaction particulière de combinaison du sérum de Lapin avec la phloridzine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 7 janv. **1946**, p. 159-160.

II. Propriétés caractéristiques des anticorps formés par les molécules organiques de faible poids moléculaire. *Ibid.*, 15 avr. **1946**, p. 978-980.

I. Un lapin reçoit en 9 jours 18 injections intramusculaires de 5 mg. de phloridzine (en tout 90 mg.). Le sérum de cet animal, prélevé le lendemain de la dernière injection donne lieu à l'observation suivante : lorsqu'on lui ajoute diverses quantités de phloridzine et qu'on détermine sa viscosité, on observe un maximum pour une certaine concentration (0,1 mg. par centimètre cube de sérum) ; de part et d'autre, la viscosité est plus faible. Le sérum d'un animal neuf ne présente pas ce phénomène, qui ferait penser à une aptitude particulière de combinaison pour la phloridzine du sérum de l'animal traité.

II. Ayant observé le même phénomène que celui décrit ci-dessus avec d'autres substances organiques de faible poids moléculaire (acide tartrique, xylose, alcool éthylique), *L.* essaie de l'expliquer en admettant qu'il y a formation d'anticorps. La substance réagissante du sérum (anticorps) est localisée dans une fraction des pseudoglobulines. Elle disparaît du sérum lorsqu'on injecte à l'animal une forte dose de la substance qui a servi à faire les injections préparantes (phase négative des immunologistes), mais réapparaît après un jour de repos ; après 12 jours de repos, le sérum de l'animal ne réagit presque plus. *L.* observe en outre des différences individuelles considérables dans les réponses d'animaux ayant reçu les mêmes injections. P. Grabar.

G. RAMON. — **I. De la production naturelle d'antiferment spécifique chez certains animaux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, **27** mars **1944**, p. 535-538.

II. Antiferments d'origine naturelle dans le sérum sanguin des animaux. Anticorps véritable et principe antizymique normal. *Ibid.*, 5 juin **1944**, p. 895-899.

I. Chez les chevaux qu'on hyperimmunise avec de l'anatoxine tétanique, il apparaît dans le sérum une antiprotéase, qui inhibe l'action d'un ferment protéolytique présent dans les filtrats de culture de bacille tétanique. Cet anti-

ferment peut aussi exister dans le sérum des animaux, Bovidés et Ovidés, qui ont acquis une immunité naturelle contre la toxine tétanique. Il n'est pas toujours présent, et il ne paraît pas y avoir de relation directe entre les taux de l'antitoxine tétanique et de l'antiferment. Chez les jeunes Bovidés, l'antiferment n'existe pas, ou seulement à l'état de trace ; les quantités deviennent de plus en plus importantes avec l'âge.

II. De nombreux sérums (humains, de cheval, bœuf, mouton) possèdent la propriété naturelle d'empêcher la gélatinolyse par la protéase de *B. subtilis*. Cette action n'est pas due, comme l'inhibition de la protéase tétanique, à l'existence dans ces sérums d'un véritable anticorps. Premièrement, elle n'est pas spécifique ; elle se manifeste aussi contre d'autres protéases, la papaïne, la pepsine, et se produit, avec sensiblement la même intensité, pour les sérums des diverses espèces animales. De plus, aucune autre propriété, précipitante ou floculante par exemple, ne révèle la présence d'un anticorps dans ces sérums. Enfin, tandis que l'antitoxine diphtérique, présente dans le sang d'une jument hyperimmunisée et dans celui de son poulain, disparaît progressivement, la propriété antiprotéasique se maintient au même taux chez les deux animaux. *R.* propose de l'appeler antizymique et ne peut faire, pour le moment, aucune hypothèse sur le principe, probablement constituant normal des sérums, dont elle relève. G. Abt.

Leucocytes. Immunité. Allergie.

A. HOLLANDE et G. HOLLANDE. — **Cytologie des leucocytes du sang humain.** *Bull. Biol.*, t. 77, 1943, p. 258.

Grâce à des techniques cytologiques nouvelles, *H.* et *H.* ont étudié la structure des éléments constituant le noyau et le protoplasme des leucocytes du sang de l'homme. D'après eux, les noyaux des lymphocytes et des monocytes sont formés par la condensation d'un peloton d'éléments tubulés, ou spirémoïdes, à la surface desquels se disposent hélicoïdalement des nucléosomes ou corpuscules nucléaires. Une membrane limite le nucléoplasma. Le noyau des polynucléaires, dépourvu de membrane, est constitué par un simple tubule continu avec, répartis sur sa surface, les centres nucléosomiens. Les noyaux des lymphocytes, des monocytes et des polycytes renferment des nucléoles. Le protoplasme des leucocytes contient, lui aussi, des tubules appelés solénosomes qui portent les stigmosomes, ou corpuscules cytoplasmiques. Les granulations leucocytaires sont élaborées au niveau des centres stigmosomiens. A. Delaunay.

P. HEDENIUS. — **A new method for vital staining of leucocytes.** *Acta med. Scand.*, Suppl. 123, 1941, p. 212.

Coloration vitale des leucocytes par du bleu de toluidine en solution citratée isotonique. Par cette méthode, on distingue dans le protoplasma des cellules un certain nombre de granules colorés de manière métachromatique. Le nombre de ces granules varie au cours de maladies telles qu'angines, pneumonie, Basedow. Par ailleurs, l'auteur est en voie de vérifier, à l'aide de techniques microchimiques, la présence dans les globules blancs d'esters de l'acide sulfurique. A. Delaunay.

A. DELAUNAY. — **L'ion calcium dans la physiologie du leucocyte.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, novembre-décembre 1944, p. 372.

Les leucocytes ne peuvent se déplacer et se diriger vers une substance chimiotactique que s'ils se trouvent dans une solution renfermant une dose

convenable de chlorure de calcium. Maintenus dans des milieux trop pauvres en ion calcium pour qu'il y ait tactisme, les globules blancs restent cependant capables d'englober encore quelques corps étrangers. Cette expérience montre que les deux propriétés essentielles du leucocyte : son pouvoir de se déplacer, son pouvoir phagocytaire, peuvent être dissociées l'une de l'autre.

A. Delaunay.

G. HABELMANN. — **Die Lebensdauer transfundierter Leukocyten** (La durée de vie des leucocytes transfusés). *Klin. Wochenschr.*, **1942**, n° **41**, p. 904.

Les leucocytes transfusés se décomposent presque immédiatement après leur injection chez le récepteur. Ils peuvent mourir dans le sang circulant lui-même : mais plus souvent ils sont phagocytés par les cellules du système réticulo-endothélial.

A. Delaunay.

F. HAAG. — **Der Einfluss der Sulfonamide und der p-aminobenzoesaûre auf die Phagocytose** (Influence du sulfamide et de l'acide *p*-aminobenzoïque sur la phagocytose). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionsk.*, t. **124**, **1943**. p. 636.

Non seulement le sulfamide, mais aussi l'acide para-aminobenzoïque se montrent capables de renforcer nettement le pouvoir phagocytaire des globules blancs.

A. Delaunay.

A. DELAUNAY. — I. **Inhibition du tactisme leucocytaire et toxines microbiennes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, **1943**, p. 96.

II. **Tactisme leucocytaire et exotoxine staphylococcique.** *Ibid.*, p. 209.

III. **Sur l'influence exercée par diverses toxines microbiennes sur le chimiotactisme leucocytaire.** *Ibid.*, p. 265.

IV. **Recherches sur la phagocytose. V. Chimiotactisme leucocytaire et toxines microbiennes.** *Rev. Immunol.*, t. **8**, **1943**, p. 30.

I. L'intoxication mortelle du cobaye par les toxines des bacilles tétanique, diphtérique et de Preisz-Nocard s'accompagne d'une certaine inhibition du tactisme leucocytaire. Mais cette inhibition n'est le plus souvent que partielle ; surtout elle est très tardive et peut donc être considérée comme une banale manifestation agonique. Au contraire, l'inhibition du tactisme leucocytaire provoquée par les antigènes glucido-lipidiques est complète et précoce. On doit voir en elle un des symptômes les plus spécifiques de l'intoxication par ces poisons.

II. L'exotoxine staphylococcique est capable d'entraver l'afflux des globules blancs dans un foyer infectieux. Ce poison constitue donc, pour le staphylocoque qui l'élabore, une arme défensive. Une telle action inhibitrice, très nette chez le cobaye neuf, ne s'exerce plus chez le cobaye immunisé par l'anatoxine staphylococcique. D'où l'intérêt de la thérapeutique par ce vaccin.

III. Tout comme la toxine staphylococcique, la toxine élaborée par le bacille de *Preisz-Nocard*, injectée à forte dose dans le derme d'un cobaye neuf, entraîne localement la formation d'une nécrose importante, et une réaction leucocytaire qui évolue en deux temps : phase négative d'abord qui dure quelques heures et pendant laquelle les globules blancs sont extrêmement rares dans le tissu cutané (comme s'ils étaient tenus à distance), puis afflux considérable de polynucléaires. L'exotoxine diphtérique, dont le pouvoir nécrosant est plus faible que celui de la toxine *Preisz-Nocard*, entrave aussi moins nettement l'afflux immédiat des leucocytes dans le tissu cutané. Quant à la toxine tétanique, dépourvue de tout pouvoir nécrosant, elle ne paraît avoir aucune action chimiotactique propre, ni positive, ni négative. Intérêt théorique et pratique de ces résultats.

IV. Se reporter à l'analyse des trois notes précédentes. Revue d'ensemble sur le sujet.

A. Delaunay.

A. DELAUNAY. — **Sur la phagocytose comparée, in vitro, des diverses variantes antigéniques d'une même espèce bactérienne.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 354. — **Sur l'action opsonisante comparée des anticorps somatique et flagellaire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 425. — **Recherches sur la phagocytose.** *Rev. Immunol.*, t. 8, 1943, p. 96.

In vitro, les variantes antigéniques recouvertes d'un film d'antigène glucido-lipidique (formes *smooth* des bacilles typhique et paratyphique B et du bacille de Shiga) sont moins facilement phagocytées que les variantes dépourvues de ce film (formes *rough* des mêmes bactéries). Le complexe glucido-lipidique paraît donc constituer pour les microbes une véritable cuirasse contre laquelle se heurtent les globules blancs. *In vivo*, malgré cette cuirasse antigénique, tous les germes peu virulents finissent par succomber devant les leucocytes. Au contraire, dès que sont en cause des germes virulents, l'entrave apportée dans le déroulement des processus phagocytaires par la présence de l'antigène à la surface des bactéries devient très préjudiciable pour l'organisme. Elle facilite en effet la multiplication des microbes et l'envahissement ultérieur par eux de tous les tissus de l'hôte. La phagocytose *in vitro* du bacille typhique *smooth* demande pour s'effectuer la présence de sérum et elle est surtout marquée s'il s'agit d'un immunsérum. Au sein de celui-ci, l'anticorps O jouit d'un évident pouvoir opsonisant que ne montre pas l'anticorps H.

A. Delaunay.

A. DELAUNAY. — **Recherches sur la phagocytose. VIII. L'action des phagocytes sur les toxines microbiennes. Exposé critique de la question. Expériences personnelles.** *Rev. Immunol.*, t. 8, 1943, p. 161.

Les leucocytes (mono et polynucléaires) peuvent fixer (par absorption ou par adsorption?) de la toxine tétanique, mais cette fixation est toujours très peu marquée. Il n'a jamais été observé de « neutralisation » de la toxine par les leucocytes. Les globules blancs ne paraissent pas capables de s'emparer d'endotoxine typhique en solution dans l'eau. D'après ces divers résultats, il semble difficile de voir dans les phagocytes les *véritables* agents defensifs de l'organisme contre les intoxications par des toxines en solution.

A. Delaunay.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Endotoxines bactériennes, phagocytose et infections. Sur certains aspects nouveaux du conflit mettant aux prises les bactéries pathogènes et l'organisme.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 127, 11 mai 1943, p. 274.

Les endotoxines des microbes (toxines glucido-lipidiques s'identifiant aux antigenes somatiques O des germes) exercent une action empêchante sur l'afflux des leucocytes dans les tissus où des bactéries pathogènes ont trouvé accès. Par-là même elles favorisent le déroulement des processus infectieux et jouent ainsi le rôle d' « agressines ». Sous leur effet, une dose de bactéries vivantes bien supportée par le témoin peut se montrer mortelle pour le sujet intoxiqué, ou encore une infection jusque-là silencieuse est capable de se transformer en infection à marche progressive conduisant à une issue fatale. L'anticorps correspondant (anticorps O) exerce un pouvoir anti-infectieux non seulement en neutralisant l'action nocive de la toxine, y compris son action inhibitrice sur le tactisme leucocytaire, mais encore en sensibilisant spécifiquement les corps bactériens à la phagocytose. A. Delaunay.

A. DELAUNAY. — **Mise en évidence d'une nouvelle propriété des antigènes glucido-lipidiques : leur pouvoir leucopénisant.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 589. — **Le pouvoir leucopénisant de l'antigène glucido-**

lipidique du bacille d'Eberth et la leucopénie dans la fièvre typhoïde. *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, **1943**, p. **590**.

Des doses toxiques d'antigènes glucido-lipidiques injectées sous la peau de cobayes normaux entraînent dans les vaisseaux péripheriques des animaux : *a*) une diminution très nette du nombre des globules blancs en circulation; *b*) une modification de la formule leucocytaire se manifestant par une mononucléose accentuée. Les polynucléaires qui ont disparu des vaisseaux périphériques s'amassent dans les principaux viscères (foie, poumon, rate). Il n'est pas certain que la leucopénie observée au cours de la fièvre typhoïde soit uniquement provoquée par l'antigène glucido-lipidique du bacille d'Eberth. Car certaines affections (colibacilloses, dysenteries bacillaires, etc...) s'accompagnent plus souvent de leucocytose que de leucopénie, et cependant elles aussi ont pour agents des germes porteurs d'un antigène glucido-lipidique.

A. Delaunay.

A. DELAUNAY. — **Sur le mécanisme de l'action inhibitrice des antigènes à l'égard de la diapédèse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **1944**, p. **27**.

Un antigène glucido-lipidique n'empêche pas *in vivo* l'afflux des leucocytes dans les foyers infectieux par une action directe sur les cellules. Toutes nos expériences *in vitro* indiquent qu'il n'est pas une leucocidine. Il exerce cette action, selon toute vraisemblance, parce qu'il dresse un obstacle devant la marche des globules blancs, en modifiant les parois endothéliales des vaisseaux.

A. Delaunay.

A. DELAUNAY, R. SARCIRON et J. PAGÈS. — **Antigènes glucido-lipidiques et pouvoir phagocytaire des cellules réticulo-endothéliales.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, juin **1944**, p. **345**.

L'intoxication d'un animal par de fortes doses d'antigène glucido lipidique n'empêche pas les cellules du système réticulo-endothélial de s'emparer des corps étrangers qui viennent à leur contact (microbes, colorants vitaux). Elle n'entrave pas non plus l'exercice du pouvoir phagocytaire des polynucléaires. A la lumière de ces faits, il apparaît de plus en plus certain que si les antigènes sont capables d'exercer une action proinfectieuse, c'est avant tout parce qu'ils empêchent la diapédèse des polynucléaires.

A. Delaunay.

A. DELAUNAY, M. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Précisions sur l'action inhibitrice exercée par les antigènes glucido-lipidiques toxiques à l'égard de la diapédèse des polynucléaires.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, juillet **1944**, p. **432**.

Cette inhibition, aisément constatable chez le cobaye et la souris intoxiqués, s'étend à tout l'organisme. Elle peut être totale (doses létales ou sublétales) ou partielle (concentrations plus faibles d'antigène). Très précoce dans son apparition, elle se prolonge aussi longtemps que dure, chez l'animal, la phase aiguë de l'intoxication. Elle ne s'accompagne pas obligatoirement de l'arrêt du passage dans les foyers enflammés du plasma sanguin. Le mécanisme de sa production reste obscur.

A. Delaunay.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Phénomènes spécifiques et phénomènes non spécifiques dans le mécanisme de l'action agressive des antigènes glucido-lipidiques.** *Rev. Immunol.*, t. **9**, **1944 1945**, p. **1**.

Les antigènes glucido-lipidiques facilitent le développement des infections en entravant ou en supprimant les mécanismes défensifs que l'organisme essaie d'opposer à la marche envahissante de ces infections. Chez l'animal neuf, ils jouent le rôle d'agressines en paralysant la défense phagocytaire, par inhibition de la diapédèse. Chez l'animal immunisé, ils neutralisent en outre

l'anticorps correspondant et suppriment de ce fait un élément protecteur important. A. DELAUNAY.

A. BOIVIN, A. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Interactions bactéries-phagocytes et déclenchement des infections à la lumière de certaines acquisitions récentes.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, mai 1944, p. 305.

Vue d'ensemble, à la lumière des faits expérimentaux tout récents enregistrés par les auteurs, sur le mécanisme des processus infectieux. Certains constituants bactériens (nucléoprotéides et surtout polysaccharides) sont les principaux responsables de l'appel des polynucléaires exercé par les bactéries dans les tissus infectés. Au contraire, d'autres constituants bactériens, les endotoxines glucido-lipidiques qui s'identifient aux antigènes O des germes, se montrent capables d'entraver cet appel : la vitalité même des leucocytes n'est en rien atteinte; mais la diapédèse est rendue impossible. Il en résulte, pour l'organisme, une chute de résistance à l'infection aisément constatable. Par ailleurs, l'endotoxine-antigène O d'un germe vient, chez le sujet immunisé contre ce germe, neutraliser par combinaison l'anti-endotoxine-anticorps O douée de ses habituelles propriétés opsonisantes. Il en résulte un pouvoir agressif spécifique des endotoxines qui s'ajoute au pouvoir agressif non spécifique représenté par l'entrave de la diapédèse. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY. — **Étude histologique de la réaction inflammatoire provoquée lors de l'immunisation antitoxique « concentrée ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 750.

Cette réaction présente l'aspect d'une inflammation aiguë parfaitement typique dans ses divers aspects évolutifs; elle ressemble à celle qui est provoquée par l'injection de staphylocoques vivants sous la peau de lapins neufs. Elle ne relève pas directement des traces de toxine que renferme le liquide injecté; elle paraît due tout entière aux perturbations cellulaires graves que provoquent les injections répétées. Les réactions entraînées dans la peau par certaines substances adjuvantes de l'immunité (G. Ramon) sont d'un type voisin. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY. — **Sur le pouvoir fixateur de la réaction inflammatoire.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, mai 1944, p. 301.

De nombreuses réactions inflammatoires sont capables de retenir *in situ*, autrement dit de « fixer » sur place, des toxines microbiennes, de nature protéique ou glucido-lipidique, qu'on vient à injecter dans leur sein. De cette façon, elles permettent à l'organisme de supporter des doses de poison normalement mortelles. Les mêmes réactions peuvent fixer des substances à petite molécule, comme la phénol-sulfone-phtaléine, dès qu'elles évoluent depuis un certain temps et qu'elles ont pris forme d'un nodule enkysté.

A. DELAUNAY.

W. PFANNENSTIEL. — **Zum Wesen des natürlichen Keimvernichtungsvermögens des Blutes** (Sur la nature du pouvoir bactéricide naturel du sang). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 11 déc. 1943, p. 166-184.

De nombreux faits observés par *P.* ou par d'autres auteurs ont mis en lumière beaucoup de facteurs susceptibles d'augmenter le pouvoir bactéricide du sang, ou plus généralement les forces de défense de l'organisme contre les infections autres que les anticorps. Parmi ces réactions de défense, il faut compter l'action de divers enzymes du genre des lysines; d'après les recherches de *P.*, les leucocytes, les plaquettes, les cellules réticulo-endothéliales participent à leur élaboration, mais pas les globules rouges. Le pouvoir bactéricide du sang est augmenté par les substances qui dilatent les vaisseaux et par suite facilitent

les échanges entre le sang et les tissus (narcotiques, urée, excitants du sympathique). Des doses moyennes de vitamine D l'augmentent par leur influence sur la teneur des humeurs en sels minéraux (accroissement des taux de Ca, Mg, K, au détriment de Na) ; les eaux minérales agissent dans le même sens. Les vitamines C et K élèvent fortement le pouvoir bactéricide. Des substances qui empêchent la coagulation du sang (sels biliaires, héparine, dicoumarine, germanine et néosalvarsan) ont un effet semblable, à doses appropriées, peut-être parce qu'elles provoquent la mise en circulation de vitamine K et, dans le cas de la chimiothérapie, la mobilisation d'autres facteurs de défense. Mais ces accroissements des actions bactéricides sont toujours passagers ; le retour à l'indice normal se produit au bout de peu de temps. L'effet visé par l'administration de substances thérapeutiques doit être de mettre l'organisme en état de mobiliser des substances physiologiques actives. G. Abt.

W. H. HUGHES. — **Failure of immunity response in localized disease.** *Brit. med. J.*, n° 4393, 17 mars 1945, p. 366-368.

Il y a autour des foyers lobaux d'inflammation une zone qui se comporte comme une membrane limitante, empêchant la pénétration dans l'organisme des substances à poids moléculaire élevé, en particulier des antigènes (Menkin, Fleming, Hite et coll.). L'immunité n'a été bien étudiée que dans les maladies septicémiques ; le cas des infections localisées est différent. *H.* en donne la preuve, par divers exemples, dans lesquels l'agent pathogène existait en culture pure et a pu être isolé et soumis aux épreuves d'agglutination et autres tests biologiques. Sur 22 cas d'infection des voies urinaires, le *Proteus* était en cause 2 fois, le pyocyanique 1 fois, un organisme coliforme 16 fois. Dans 16 de ces infections, le sérum n'agglutine pas le germe isolé ; 3 fois il agglutine respectivement à 1/2, 1/4, 1/8 ; 3 fois seulement à 1/25. Par contre, dans une arthrite suppurée du poignet à bactérie coliforme, agglutination à 1/2.125 ; dans un cas d'abcès multiples au voisinage de l'urèthre, à 1/640. Pour 3 péritonites par appendicites perforées, agglutination négative dans un cas à coliforme et un cas à staphylocoque doré ; dans un cas à coliforme et entérocoque hémolytique, fixation du complément négative pour l'entérocoque ; pour le coliforme, épreuves négatives au 9e jour ; au 16e, agglutination à 1/16, fixation à 1/8. Infections localisées à pneumocoques : infection du sac lacrymal depuis 2 ans, agglutination négative, ainsi que réaction du gonflement de la capsule. Deux pleurésies : pas de gonflement, agglutination à 1/4. Un empyème avec agglutination à 1/4, gonflement à 1/2 ; un autre empyème avec agglutination à 1/8, pas de gonflement. Deux bronchites pures, avec présence de pneumocoque : aucun anticorps. 5 enfants hébergeant des pneumocoques dans le nez et le pharynx, avec inflammation des amygdales et des formations adénoïdes ; pas d'anticorps. Par contre, à la défervescence d'une pneumonie, gonflement de la capsule et agglutination à 1/16. Sinusites chroniques à b. de Pfeiffer, à *Str. viridans*, épanchement pleural à pyocyanique : pas d'anticorps. Infection du canal rachidien à pyocyanique, suite d'une opération, et méningite consécutive : agglutination à 1/2, taux qui contraste avec ceux observés dans les méningites où l'infection est d'origine sanguine. Enfin, dans la diphtérie, il y a de l'antitoxine dans le sérum, parce que la toxine, protéine à petite molécule, diffuse dans l'organisme ; mais la bactérie donne une réaction de fixation négative. Il y a cependant de rares exemples d'anticorps dans le sang de malades porteurs d'une infection localisée ; *H.* en cite deux. Ces recherches seront complétées par une étude sur la porosité des membranes constituées par de la fibrine humaine.

Conclusion : il est inutile de chercher à augmenter la résistance *générale* de l'organisme en cas d'infection localisée ; l'immunité antitoxique de l'organisme ne peut pas contribuer à détruire le germe en cause ; les épreuves sérologiques n'aident pas à l'identifier. G. Abt.

G. RAMON. — **De l'immunité naturellement acquise en général et en particulier dans le sérum de certains animaux domestiques, d'anticorps possédant des propriétés neutralisantes à l'égard des antigènes correspondants : toxines, ferments microbiens et ultra-virus.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 20 juin 1941, p. 369-376.

R. et ses collaborateurs ont montré qu'il existe, chez certains individus d'espèces animales ou d'espèce humaine, une immunité naturellement acquise contre des antigènes déterminés. L'agent de cette immunité est une antitoxine ; elle doit être soigneusement distinguée de la résistance de certaines espèces à des infections particulières, telle que celle des Gallinacés au tétanos. L'immunité naturellement acquise a été décelée notamment pour le b. diphtérique chez l'homme, le singe, le cheval ; pour le b. tétanique chez les ruminants, pour le staphylocoque chez l'homme et la plupart des espèces animales, pour le b. de Preisz-Nocard chez le cheval et le mouton, pour les agents de la gangrène gazeuse chez le bœuf, le cheval. Elle est provoquée par l'introduction inapparente de l'antigène dans l'organisme. De nouvelles recherches ont montré que, chez le cheval hyperimmunisé au moyen d'injections d'anatoxine tétanique, il se développe un antiferment neutralisant la gélatinase présente dans l'anatoxine. Cet antiferment se rencontre aussi chez les animaux possédant une immunité antitétanique naturellement acquise (Bovidés). La propriété antizymique que l'on retrouve chez tous les individus d'une même espèce animale et qui n'est pas spécifique, car elle agit aussi sur la gélatinase du *B. subtilis*, sur la papaïne, la pepsine, est de nature entièrement différente. Enfin on peut rencontrer, chez certains sujets parmi les chevaux, les Bovidés les Ovins, un anticorps spécifique du virus de la vaccine. Sa présence est probablement la conséquence d'infections inapparentes par le horse-pox, le cow-pox, le virus de l'ecthyma contagieux ou la stomatite pustuleuse des Ovins.

G. Abt.

G. HOLLER. — **Ueber Vakzination (Von der Schutzimpfung und Vakzinetherapie zur unspezifischen Proteinkörper und Reizkörpertherapie)** (De la vaccination et la vaccinothérapie à la thérapeutique par les injections de protéines et de substances stimulantes non spécifiques). *Wien. klin. Wochenschr.*, an. 56, 21 mai 1943. p. 326-330.

Rappelant d'abord quelques notions générales sur les vaccins, *H.* signale que, dans la guerre actuelle, il a vu des formes bénignes de typhus exanthématique chez des sujets immunisés avec le vaccin de Weigl, mais pas de cas mortel. Il parle ensuite de son expérience personnelle de la vaccination dans la fièvre typhoïde. Après injection intraveineuse de 0,2 cc. d'émulsion à 500 millions par centimètre cube, il se produit au bout d'une heure une violente ascension thermique, avec frisson. Au bout de 6 à 12 heures, sudation et défervescence, qui est souvent le début de la convalescence. Chez d'autres malades, il faut renouveler l'injection à dose semblable ou prudemment augmentée à 2 ou 3 jours d'intervalle ; on obtient le même effet. Dans quelques cas, collapsus grave et même tableau du choc anaphylactique. *H.* a vu un cas mortel, dans lequel les leucocytes avaient presque totalement disparu du sang des capillaires périphériques. Le fait que l'injection de vaccin sous la peau ne produit pas de réaction semblable suggère l'idée que l'action n'est pas spécifique. On obtient en effet le même état en injectant un vaccin colibacillaire. De là l'emploi de protéines non spécifiques, qui n'offre pas le même danger de choc grave. La deutéroalbumose de Merck (Lüdeke) a donné à l'auteur des succès dans le traitement de la fièvre typhoïde et aussi du tétanos ; dans cette dernière affection, traitée au début, la combinaison toxine-cellule nerveuse pourrait même être dissociée. Enfin R. Schmidt, qui a étendu la protéinothérapie aux maladies

les plus diverses, bactériennes et non bactériennes, a introduit l'injection intramusculaire de lait. L'efficacité de la méthode ne s'est guère confirmée que pour les infections et surtout les formes chroniques d'infection en foyer ; la réaction focale provoque un processus aigu, qui guérit plus facilement que l'affection chronique. On associe avantageusement l'injection d'un produit tel que l'omnadine avec la chimiothérapie, par exemple lorsque, après la défervescence, obtenue dans une pneumonie à l'aide d'un sulfamidé, il persiste un foyer d'infiltration. *H.* a encore employé, à défaut de protéines, l'injection intraveineuse de chlorure de sodium (5 à 20 cc. de solution à 10-20 p. 100) chez les typhoïdiques. Il ne s'agit plus ici que de réaction vive provoquée par un stimulant non spécifique, dont la solution hypertonique de glucose est un autre exemple. G. ABT.

P. VONOW. — **Schilddrüse und Allergie** (Glande thyroïde et allergie). *Virchows Arch. Path. Anat. u. Physiol.*, t. **312**, 1944, p. 323-334.

W. Eickhoff a publié, en 1939, que la fonction physiologique de la glande thyroïde était activée chez les lapins et cobayes sensibilisés : l'examen de la glande fournirait un test histologique de la sensibilisation. *V.* répète les expériences d'Eickhoff, mais ses résultats sont négatifs. Il sensibilise les animaux par 5 injections sous-cutanées de sérum, à 5 jours d'intervalle. Le choix des doses et l'espèce du sérum (porc, bœuf) n'ont aucune influence. Contrairement à ce qu'avait trouvé Eickhoff, les glandes des témoins (nourris avec du foin et des betteraves) présentent presque toutes l'aspect de la glande en activité ; chez les animaux sensibilisés, il y a des glandes au repos, d'autres en état d'activité moyenne, d'autres en état de grande activité. Des expériences complémentaires ont montré que ni le choix de la période de l'année (hiver), ni l'éventuel manque d'iode dans l'alimentation, n'expliquaient pourquoi les glandes des témoins n'étaient pas au repos. G. ABT.

H. A. DISHOECK et S. P. KLEIN. — **An anti-reagin in the desensitization of patients with allergic diseases.** *Acta Med. Scand.*, t. **115**, 1943, p. 331-349.

Lorsqu'elles sont en quantité faible, les réagines circulantes et les réagines combinées augmentent lors de la désensibilisation des malades allergiques. Quand elles sont abondantes, il apparaît dans le sang une substance antagoniste qui est capable d'inhiber la réaction allergène-réagine. Cette substance, découverte par Cooke chez des sujets atteints de fièvre des foins, a été retrouvée par les auteurs dans d'autres maladies allergigues. Elle n'agit pas sur la cellule ni sur l'allergène, mais se combine à la réagine et cela déjà *in vitro*. C'est donc une anti-réagine ; elle est spécifique pour l'antigène en cause.

A. BOQUET.

PASTEUR VALLERY-RADOT et P. BLAMOUTIER. — **Un cas d'asthme par sensibilisation à un « Aspergillus » développé sur des pieds de haricots.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. **61**, 16 févr. 1945, p. 63-64.

Une jeune fille, sujette à des crises d'asthme et à des poussées d'eczéma, présente des crises asthmatiques de plus en plus fortes, en même temps que les placards d'eczéma deviennent humides et prurigineux, dans la saison où chaque année elle manipule des pieds de haricots desséchés. On recueille sur ces plantes des moisissures, qui, traitées par tyndallisation, produisent chez le sujet, à l'état sec ou mélangées à de la soude décinormale, des cutiréactions positives. L'épreuve de Prausnitz-Küster, pratiquée quelques jours plus tard avec le sérum de la malade sur un sujet non allergique, est fortement positive. Après avoir prisé une pincée de poudre de moisissures, la jeune fille a une crise d'asthme. La moisissure qui agit comme allergène est *Aspergillus herbarorium*, espèce très commune. G. ABT.

Anaphylaxie.

P. DE GRACIANSKY. — **L'anaphylaxie locale subaiguë.** *Rev. Immunol.*, t. 8, 1943, p. 57-64.

En dehors de la sensibilité générale anaphylactique, les injections intradermiques répétées de protéines diverses déterminent, chez le lapin, une réactivité particulière de la peau qui se traduit, lors de l'épreuve locale homologue, par le développement d'une papule squameuse, caractérisée par un infiltrat lympho-plasmocytaire dermique, un épaississement de l'épiderme, une desquamation. Cette réactivité locale persiste, alors même qu'il n'est plus possible de déterminer un choc anaphylactique par injection intraveineuse de l'antigène. Elle semble évoluer indépendamment du développement de la sensibilisation générale. A. BOQUET.

J. SOLOMIDES. — **Propriétés immunisantes et anaphylactisantes de la glycérine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 832.

Les lapins préparés par une injection intraveineuse ou intrapleurale de 1 à 2 cc. de glycérine présentent, à partir du 27e jour, une sensibilité extrême (mort rapide) à l'injection intraveineuse de 2 cc. du même produit. Entre le 3e et le 27e jour après l'injection préparante, les lapins, au contraire, supportent sans dommage l'injection intraveineuse de doses de glycérine mortelles pour les témoins. Des injections de glycérine répétées pendant la période d'incubation de 27 jours semblent retarder l'apparition de l'anaphylaxie, mais ne la suppriment pas. A. BOQUET.

D. ACKERMANN et H. MAUER. — **Histamin und Anaphylaxie.** *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, t. 247, 26 avril 1944, p. 459-468.

A. et *M.* maintiennent que la substance responsable du choc anaphylactique est bien l'histamine, et non l'acétylcholine. *A.* et Wasmuth ont déjà montré (1939) que l'intestin grêle sensibilisé à un sérum de cobaye ne se contracte pas dans le bain où l'on fait agir l'antigène spécifique, quand on a au préalable traité l'intestin par l'arginine, qui s'oppose à l'action de l'histamine. Après Helpern, *A.* et *M.* constatent que la réaction est aussi empêchée par un antihistaminique, l'antergan. Ils la laissent débuter, puis introduisent l'antergan dans le bain ; elle est stoppée. Le muscle, qui s'est relâché, se contracte de nouveau quand on ajoute de l'acétylcholine, que l'antergan neutralise difficilement.

La suppression du choc anaphylactique par l'histaminase, fait avancé par Karady et Browne (1939), n'a pas été confirmée par Knoll (1940). L'échec peut s'expliquer par la lenteur de la décomposition de l'histamine. Dans une solution à 0,1 γ par centimètre cube, après 2 heures d'action de l'histaminase, l'épreuve de Dale-Schultz décèle encore 1/10 de l'histamine.

Les auteurs critiquent ensuite les divers arguments de Nakamura en faveur de la théorie selon laquelle c'est l'acétylcholine qui déclenche le choc. L'histamine injectée à doses fractionnées, dit-il, s'accumule dans l'organisme ; elle tue lorsque la dose mortelle est atteinte. Au contraire, les doses fractionnées d'acétylcholine se comportent comme les séries de petites doses de sérum dans la désensibilisation. *A.* et *M.* répondent que les doses fractionnées d'histamine passent dans la circulation, tandis que dans le choc la substance active est libérée au niveau du tissu sensibilisé, et y reste. Les deux cas ne sont donc pas assimilables.

Enfin *A.* et *M.* répètent une expérience de Campbell et Nicoll (1940), en substituant seulement comme test l'intestin de souris et celui de cobaye à

l'utérus, dont les contractions spontanées pourraient faire illusion. Ils placent dans un même bain un fragment de poumon de cobaye sensibilisé, puis des morceaux d'intestin de cobaye normal et de souris normale. En faisant agir l'antigène spécifique, on voit réagir l'intestin de cobaye, mais pas celui de souris. Or on sait que l'histamine ne provoque pas la contraction de l'intestin de souris. Par contre, si l'on introduit dans un dispositif semblable de l'acétylcholine, les intestins des deux espèces animales se contractent pareillement. La réaction dans le choc anaphylactique paraît donc bien attribuable à l'histamine. G. Abt.

PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et Mme HOLTZER. — **Contribution à l'étude de l'action de la thymoxyéthyldiéthylamine (929 F) sur le choc histaminique et anaphylactique du lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 295.

Les lapins auxquels on injecte par voie veineuse 7,5 mg. ou 10 mg. de 929 F par kilogramme quelques secondes avant une injection intraveineuse de 1/2 mg. de chlorhydrate d'histamine ne présentent pas de choc histaminique. Mais les effets protecteurs de cette même substance contre le choc anaphylactique du lapin sont inconstants, même lorsqu'elle est employée à fortes doses : 4 lapins sensibilisés sur 4 préparés avec de petites doses de 929 F ont fait une chute de pression du type anaphylactique à l'épreuve ; 2 sur 5 préparés avec des doses moyennes et 3 sur 5 préparés avec de fortes doses ont également présenté un choc anaphylactique lors de l'épreuve. A. Boquet.

PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et Mme A. HOLTZER. — **Action des excitants des extrémités nerveuses parasympathiques (pilocarpine, esérine, dérivés de la choline) sur le choc anaphylactique du lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 123.

Le chlorhydrate de pilocarpine, à la dose de 0,1 mg. à 0,4 mg. par kilogramme, administré par voie veineuse, immédiatement avant l'injection d'épreuve, n'a pas d'action empêchante sur le choc anaphylactique chez le lapin sensibilisé par une injection sous-cutanée de sérum de cheval (5 cc.). Aux doses de 0,1 mg. à 0,8 mg. par kilogramme (voie veineuse), ce même produit ne favorise pas la production du choc chez les lapins sensibilisés dans les mêmes conditions. Le sulfate d'ésérine aux doses de 0,1 mg. à 0,3 mg. n'agit pas davantage. Mais un certain nombre de lapins anaphylactisés au sérum de cheval (2 au moins sur 5) ne présentent pas de chute de pression artérielle lorsqu'on leur administre 0,25 mg. de chlorure d'acétylcholine (voie veineuse) immédiatement avant l'épreuve. A. Boquet.

PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et Mme A. HOLTZER. — **Action des paralysants des extrémités nerveuses orthosympathiques (ergotamine, corynanthine) sur le choc anaphylactique du lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 140.

Ni le tartrate d'ergotamine à la dose de 0,2 mg. à 0,4 mg. par kilogramme, ni le chlorhydrate de corynanthine à la dose de 0,4 mg. à 5 mg. par kilogramme, administrés par voie veineuse, immédiatement avant ou immédiatement après l'injection d'épreuve, ne favorisent la production du choc anaphylactique chez le lapin sensibilisé par du sérum de cheval. A. Boquet.

PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et Mme A. HOLTZER. — **Action des déprimants des cellules ganglionnaires du système nerveux autonome et choc anaphylactique du lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 336.

Le tartrate de nicotine (0,1 mg. à 0,3 mg. par kilogramme) et le sulfate de spartéine (1,5 mg. à 4 mg. par kilogramme), en injection intraveineuse, n'empêchent pas la chute caractéristique de la pression artérielle, lors de l'injection intraveineuse de 2 cc. de sérum de cheval à des lapins sensibilisés au même antigène. A. BOQUET.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — **Action de l'adrénaline, de l'éphédrine et de l'yohimbine sur la réaction anaphylactique des organes isolés du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 482.

L'addition préalable d'adrénaline à la concentration de 10^{-6}, dans un bain de Tyrode, empêche de façon inconstante (13 fois sur 55) la contraction anaphylactique de l'intestin et des cornes utérines isolés du cobaye sensibilisé au sérum de cheval, lors de l'adjonction du même antigène. Le chlorhydrate d'éphédrine à la concentration de 10^{-6} est encore moins empêchant et le chlorhydrate d'yohimbine à la concentration de 10^{-5} ne l'est pas du tout. A. BOQUET.

PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et Mme A. HOLTZER. — **Action de l'adrénaline, de l'éphédrine et de l'yohimbine sur la réaction histaminique des organes isolés du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 742.

L'adrénaline et l'éphédrine, à la concentration de 10^{-6}, n'ont aucune action empêchante à l'égard de l'histamine à la concentration de 10^{-7}, sur la contraction de l'intestin et des cornes utérines du cobaye. L'yohimbine à la concentration de 10^{-5} est sans effet sur la contraction des cornes utérines du cobaye dans les mêmes conditions ; mais dans un cas sur 6, elle a inhibé la contraction de l'intestin. A. BOQUET.

PASTEUR VALLERY-RADOT, G. MAURIC et Mme A. HOLTZER. — **La réaction anaphylactique d'un organe isolé n'empêche pas l'action ultérieure de l'histamine sur ce même organe.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 743.

La contraction de la corne utérine ou de l'intestin isolés du cobaye sensibilisé sous l'influence de l'antigène sensibilisant (réaction anaphylactique) n'empêche pas d'obtenir une nouvelle contraction des mêmes organes par l'addition d'histamine (réaction histaminique), immédiatement après le retour du tonus à la normale. A. BOQUET.

Bactéries de l'air, des eaux, des aliments.

J. C. TORREY et M. K. REESE. — **Initial aerobic flora of newborn (premature) infants. Nature, source and relation to ultraviolet irradiation and face masks.** *Am. J. Dis. Children*, t. **67**, févr. 1944, p. 89-99.

T. et *R.* ont étudié la flore aérobie de la gorge et du nasopharynx chez environ 150 petits enfants, à l'hôpital de New York, les 4 premiers jours après la naissance, puis à intervalles irréguliers dans les 3 ou 4 semaines suivantes. Tous ces enfants étaient des prématurés, nourris artificiellement. Ils étaient couchés par chambres de 6, sans isolement individuel. Les chambres étaient partagées en 4 groupes : air conditionné, lumière ultraviolette (bactéricide), air conditionné et lumière ultraviolette, air ni conditionné, ni irradié. Le personnel, médecins et infirmières, ne pénétrait dans les chambres qu'avec un masque en gaze et ne touchait les enfants qu'après nettoyage des mains à la brosse et au savon. L'analyse bactériologique de l'air a été faite par collection des bactéries dans la centrifugeuse à air de Wells et par exposition de

boîtes de gélose au sang pendant 2 heures, à 1 m. au-dessus du sol. On a trouvé, par échantillon : air non traité : centrifugeuse 61 et 48 colonies, boîtes 56 et 77 ; staphylocoque doré hémolytique, 1 et 1,8 à 2 ; streptocoques α, 1 et 0. Air conditionné : centrifugeuse 36, boîtes 25 ; staphylocoque 0,4 et 0,6 ; streptocoque α 0. Air irradié : 14 et 15 ; staphylocoque et streptocoque, 0. On voit que la lumière ultraviolette réduit le nombre des germes de 75 à 80 p. 100 et élimine les streptocoques dorés hémolytiques. Le conditionnement réduit de 40 à 50 p. 100 le nombre des bactéries.

Chez les enfants, dans les 16 premières heures après la naissance, gorge et nasopharynx ont été trouvés stériles chez 87 p. 100 dans les chambres irradiées, 75 p. 100 dans les non irradiées. Chez les enfants de 24 à 48 heures, 50 p. 100 stériles dans les chambres irradiées, 12,5 p. 100 dans les non irradiées. Au delà de 48 heures, les auteurs ont isolé des bactéries chez tous les enfants. Les germes sont probablement entrés par la bouche ; la gorge a été souvent positive 12 heures avant le nasopharynx, qui peut rester stérile 4 jours.

Quant aux espèces microbiennes isolées, les plus fréquentes sont les streptocoques non hémolytiques α et γ, les staphylocoques blancs, puis le staphylocoque doré hémolytique, les colibacilles, les diphtéroïdes, des bâtonnets Gram-négatifs aérobies, de grands cocci. On remarque l'absence des streptocoques hémolytiques, des pneumocoques, des b. de Friedlander et de Pfeiffer : cependant ces germes ont été trouvés dans la gorge ou le nasopharynx de membres du personnel. Ils ne semblent pas susceptibles de s'adapter à la vie sur les tissus jeunes de la muqueuse des nouveau-nés. Il se produit chez ces enfants une sélection entre les types fermentatifs de streptocoque α présents chez les adultes en contact avec eux. *T.* et *R.* différencient ces types au moyen des glucides lactose, salicine, mannite, raffinose. Un type fermentant le lactose seul, un autre le lactose et la salicine (*Str. mitis* ?) sont aussi fréquents chez les enfants de 2 à 4 semaines que chez les adultes ; mais des types fermentant lactose et raffinose (*Str. salivarius*), ou les 4 sucres, ou aucun sucre, sont à cet âge beaucoup moins fréquents chez les enfants que chez les adultes, bien qu'ayant existé chez eux dans les 4 premiers jours.

Quelle est la source de la contamination des enfants ? L'air joue peu de rôle, bien qu'il y ait un léger retard dans l'apparition des germes en chambre irradiée ; entre 4 et 10 jours, la même flore se retrouve dans ces chambres et dans celles qui ne sont pas irradiées. Les cultures de prélèvement du vagin chez 30 parturiantes ont donné 100 p. 100 de staphylocoques blancs, 50 p. 100 de streptocoques α, 55 p. 100 de diphtéroïdes, 35 p. 100 de lactobacilles, 40 p. 100 de coli, pas de staphylocoque doré ni de staphylocoque hémolytique. Le vagin paraît toutefois être une source peu importante de contamination : les germes qu'il apporte ne persistent pas : le *Str. mitis*, le plus fréquent chez les enfants, n'a pas été trouvé dans le vagin ; par contre, un quart des souches vaginales de streptocoque α fermentent la mannite, propriété qui n'appartient à aucune souche des enfants. L'origine principale des contaminations est, un peu les doigts des médecins et infirmières, et surtout les gouttelettes de salive projetées à travers les masques. Les auteurs ont essayé d'identifier, par toutes leurs propriétés, les streptocoques isolés en même temps chez les enfants et chez les adultes en contact ; ils ont réussi plusieurs fois à caractériser le même type, dont 3 fois avec l'agglutination spécifique de type. Les masques employés, formés de 4 épaisseurs de gaze, étaient de perméabilité moyenne. On voit qu'ils ne sont qu'une protection illusoire.

Une étude développée a été faite sur le staphylocoque doré hémolytique, fréquent chez les enfants de 1 à 3 semaines, et qui peut devenir l'agent

d'infections (otite moyenne). Sur 98 souches isolées, 86 p. 100 produisaient de la coagulase. Leur fréquence croît brusquement après le 3e jour. La source en est, par ordre d'importance croissante, l'air, les doigts des nourrices, les gouttelettes de salive. Les souches produisent plus souvent de la coagulase dans les chambres non irradiées (80 p. 100) que dans les irradiées (42 p. 100). L'identification des germes a été faite au moyen de divers caractères, dont le plus utile était la coloration sur la gélose au cristal violet de Chapman et Berens (1935) : les colonies ont une couleur orange vif, orange avec bord violet, ou violette. 8 p. 100 seulement des staphylocoques isolés des doigts des nourrices avaient la couleur violette, que présentaient par contre 53 p. 100 des germes provenant des enfants et 51 p. 100 de ceux provenant de la gorge ou du nasopharynx des adultes.

On a trouvé des colibacilles chez 3,5 p. 100 des enfants le premier jour, 13,5 p. 100 dans les 3 jours. Parmi les adultes en contact, 4 p. 100 seulement en hébergeaient dans la bouche. L'origine peut être le vagin le premier jour; dans la suite, il y aurait transmission d'enfant à enfant, par les doigts des infirmières. L'examen a été fait simultanément dans le rectum et dans la bouche chez 19 enfants. Chez tous, *Esch. coli* était présent dans le rectum avant d'apparaître dans la bouche : 52 p. 100 des enfants les deux premiers jours, 84 p. 100 les deux suivants; dans le nasopharynx, 15 p. 100 au plus aux mêmes âges.

G. ABT.

W. LORENZ. — **Die Verwendung von Kieselsäurenährböden bei der bakteriologischen Trinkwasseruntersuchung** (L'emploi des milieux à l'acide silicique dans l'examen bactériologique des eaux de boisson). *Zeitschr. Hyg.*, t. **125**, 23 mars 1944, p. 457.

Hettche et Münch (*Arch. Hyg.*, 1938, t. **119**, 186) ont préparé un milieu à la gélatine et à l'acide silicique, que *L.* a modifié par addition de 0,1 p. 100 de peptone. L'emploi de ce milieu est extrêmement simple et offre de plus l'avantage d'une stérilisation très facile. Le bouillon acide et la solution de silice, dont le mélange constitue le milieu, sont stérilisés séparément par simple action de la vapeur fluente, leurs réactions acide et alcaline facilitant la destruction des bactéries. Le milieu ainsi obtenu s'est montré, pour la numération des germes contenus dans l'eau de boisson, d'une valeur égale ou même supérieure à celle des milieux ordinaires à la gélatine.

L. CRUVEILHIER.

A. E. KREISS. — **The microorganisms of the Eastern part of the Arctic Ocean** (Résumé en anglais). *Microbiology*, t. **14**, n° 4, 1945, p. 276.

Dans les mers qui baignent les rivages de la Sibérie orientale, le nombre de microorganismes par centimètre cube ou par gramme de vase ne dépasse pas quelques centaines à quelques milliers. Entre la côte du Chukotka et l'Alaska et dans les terrains profonds du détroit de Behring, dans les régions où arrivent des courants, les chiffres atteignent jusqu'à des centaines de mille, mais restent encore relativement bas. L'abondance relative de cette flore montre que certaines substances sont utilisées par des bactéries à des températures basses. Dans presque tous les échantillons prélevés au voisinage des côtes, on trouve des bactéries nitrifiantes, dénitrifiantes et désulfurisantes, quelquefois des microorganismes aérobies ou anaérobies consommant la cellulose, jamais d'*Azotobacter*.

G. ABT.

A. LE STRAT. — **Comparaison des pouvoirs stérilisants du permanganate de potasse et de l'eau de Javel à l'égard d'eaux contaminées.** *Ann. Hyg. publ. industr. et soc.*, juil-août 1944, p. 142-146.

Expériences sur l'eau de la Marne, prise à la station d'épuration de Saint-

Maur, contenant 9.000 colibacilles au litre. On arrive à stériliser l'eau, quant au colibacille, avec des quantités très voisines soit de 0,5 mg. de Cl libre par litre, soit de permanganate en quantité capable de libérer 0,5 mg. d'oxygène actif, en milieu alcalin. Pour avoir une marge de sécurité, il serait recommandable d'introduire dans l'eau 1 mg. par litre de l'un ou l'autre de ces deux agents. L'auteur fait remarquer que, en milieu alcalin, cas le plus général, 2 molécules de permanganate (poids 316) fournissent 3 molécules d'oxygène (poids 48), soit moins de 1/6 du poids de permanganate. En milieu acide, 2 molécules de MnO_4K en donnent 5 de O. Il faut tenir compte de ces proportions quand on veut comparer l'action de l'eau de Javel avec celle du permanganate. G. Abt.

Francis J. HALLINAN. — **Tests for active residual chlorine and chloramine in water.** *J. Am. Water Works*, t. 36, 1944, p. 296-302.

F. W. GILCREAS et F. J. HALLINAN. — **The practical use of the orthotolidine-arsenite test for residual chlorine.** *Ibid.*, p. 1343-1348.

I. Description d'une réaction simple et pratique à l'arsénite d'orthotolidine pour l'estimation du chlore, et d'une réaction pour l'estimation de la chloramine, applicables à des concentrations susceptibles d'être rencontrées après le chlorage des eaux. On n'obtient pas de valeurs erronées pour le chlore résiduel en présence de bioxyde de manganèse colloïdal jusqu'à 2,5 parties p. 1.000 de Mn ; de chlorure ferrique juqu'à 25 p. 1.000 de Fe ; de nitrite de sodium jusqu'à saturation. En présence de chloramine jusqu'à 25 p. 1.000 (en Cl), le Cl résiduel indiqué par la réaction n'est qu'une fraction négligeable du Cl total. L'épreuve peut être appliquée au contrôle de la distribution de divers types d'eaux, chlorées de la manière habituelle. Le contrôle d'un chlorage en excès serait simplifié, puisque le traitement pourrait être établi sur la base du minimum de Cl résiduel, d'après la réaction à l'arsénite d'orthotolidine, pour chaque eau particulière.

II. On a employé pendant un mois, pour le contrôle routinier du chlorage de 22 distributions publiques d'eau dans l'Etat de New-York, l'épreuve de l'arsénite d'orthotolidine, modification de la méthode courante à l'orthotolidine. Elle a paru présenter deux avantages importants : elle élimine de façon simple et précise les erreurs apportées par le manganèse oxydé dans l'estimation du chlore résiduel par l'épreuve à l'orthotolidine, et elle différencie quantitativement le chlore actif de la chloramine et des composés analogues du chlore. Elle permet ainsi de spécifier des valeurs résiduelles minima pour le chlore libre et pour la chloramine dans les distributions publiques d'eau.

New York State Depart. of Health, Albany.

A. ROCHAIX et F. SIMON. — **Antagonisme du colibacille et des bactéries putrides dans le lait contaminé.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, sept.-oct. 1944, p. 343.

Il existe un antagonisme entre le colibacille et les « bactéries putrides ». Cet antagonisme est particulièrement manifeste dans le lait, où dans 33,12 p. 100 des cas on n'a trouvé que le colibacille seul ou les bactéries putrides seules; dans l'eau, ce pourcentage est beaucoup plus faible, car il n'atteint pas le chiffre de 1,24 p. 100 des cas. C'est donc avec raison qu'on adjoint la recherche des bactéries putrides à celle du colibacille, pour apprécier la contamination fécale de l'eau, du lait, etc. Quant au mécanisme de cet antagonisme, le phénomène paraît assez complexe et les recherches en cours en donneront peut-être l'explication. S. Mutermilch.

A. ROCHAIX et F. SIMON. — **Antagonisme du colibacille et des bactéries putrides dans le lait contaminé.** *Le Lait*, t. 25, 1945, p. 144.

Cet antagonisme, qui avait été observé antérieurement dans les eaux par Rochaix et Urtinette (ce *Bull.*, t. **30**, p. 173), est particulièrement accusé dans les laits contaminés. Dans 37 cas sur 157, l'analyse de ces laits a révélé la présence d'un nombre de bactéries putrides variant entre 50.000 et 250.000 par litre et l'absence complète de colibacilles. Dans 15 cas, le phénomene inverse a pu être observé. Le mécanisme de cet antagonisme ne peut être recherché dans l'action bactéricide de H_2S, le colibacille étant plus résistant à l'empoisonnement par ce gaz que les bactéries putrides elles-mêmes.

P. Beraud.

G. BERTRAND et M. LEMOIGNE. — **Epuration microbienne sélective du lait par de petites doses de trichloronitrométhane.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **220**, mai 1945, p. **721**.

Le trichloronitrométhanë pur, ajouté au lait à la dose de 60 mg. par litre, élimine toutes les bactéries autres que les streptocoques qui, eux-mêmes, poussent plus lentement que dans le lait normal et donnent une acidification beaucoup moins intense. Il en résulte une conservation supplémentaire du lait d'au moins 2 à 3 jours, même à une température de 15 à 20° C.

M. Lemoigne.

F. BILIJANSKY. — **La flore microbienne des épices** (en russe). *Microbiologie*, t. **13**, n° 4, 1944, p. 155-157.

Le poivre gris et aromatique, ainsi que la feuille de laurier, contiennent un nombre important de microorganismes, nitrifiants, anaérobies facultatifs, moisissures ou glucidolytiques. La pasteurisation ne diminue pas le nombre des microbes, au contraire. Seul, le lavage à l'eau courante agit sur le nombre, en le réduisant sensiblement.

J. Grabar.

Antiseptiques ; Désinfection.

P. LAÜGER, H. MARTIN et P. MULLER. — **Sur la constitution et l'effet toxique de corps insecticides naturels et synthétiques nouveaux.** *Helv. Chim. Acta*, t. **27**, n° 4, 1944, p. 892-928.

Les premieres recherches des auteurs se développèrent dans la série de la coumarine :

CH — CH — CO — O (formule développée)

Ils ont préparé les dérivés par remplacement de H par : — Cl, — C_2H_5, — C_4H_9, — $COCH_3$, — $COOC_2H_5$, — C_6H_5, ou par des substitutions sur le noyau de gauche.

La faible activité des corps obtenus montre bien que la présence du groupe lactone ne suffit pas pour produire une activité insecticide. Au contraire, certains dérivés de l'acide benzotétronique (presque sans action lui-même) amenèrent les auteurs à rendre responsables de l'activité les groupements successifs :

C — OH / C — CO — / CO / O   puis   CH / C — CO — / CO

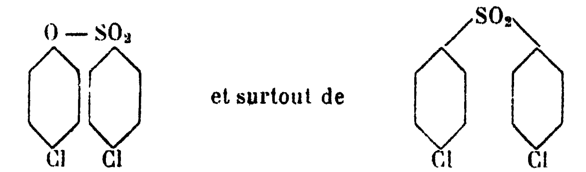
pouvant être élargis enfin jusqu'à

C R

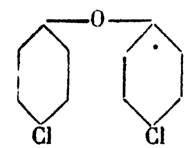
C—CO—O

dans lequel R doit assumer le rôle d'une solubilité intense dans les lipoïdes.

Dans un tout autre domaine, les auteurs eurent l'occasion de mettre en évidence l'activité extraordinaire de



Ils rappellent à ce propos que



est la composante toxique du *mitin* (colorant hydrosoluble incolore).

L. et ses collaborateurs condensèrent alors le chloral avec 2 mol. de chlorobenzène. Le dichloro-diphényl-méthylméthane obtenu (gésarol ou D. D. T.) a fait preuve d'une activité insecticide jamais observée jusqu'alors :

Cl — — CH — — Cl

C

Cl Cl

Cl

Ce produit déclenche chez les insectes une paralysie suivie de mort. Il est très stable et s'emploie en saupoudrage, ou pulvérisations, ou émulsions (gésapon). Il agit sur l'insecte ou la larve par contact. C'est un poison nerveux, transporté probablement dissous dans les lipoïdes de la lymphe. Les mono- et di-chlorobenzènes, la 4-4'-dichlorodiphénylsulfone, sont connus pour être des poisons respiratoires. Le système chlorobenzène du D. D. T. doit être la composante toxique. Y est lié le groupement du chloroforme très soluble dans les lipoïdes des nerfs. Si cette composante liposoluble manque, la plus magnifique composante toxique ne sert à rien, car la pénétration dans le corps des insectes est impossible. Le reste chloroformique peut être remplacé par d'autres restes narcotiques : le reste éther-divinylique, par exemple, conduit à un très bon produit.

Par quel groupement la liposolubilité est-elle assurée dans la nature ? Considérons le reste furanique comme vinyl-éther phénolique ; toutes les furocoumarines deviennent des éthers vinyliques. L'accumulation de groupes éthérés sur le noyau benzénique augmente aussi la liposolubilité. C'est ainsi que l'allo-impératorine est beaucoup plus toxique que la coumarine.

$$CH_2-CH=C<^{CH_3}_{CH_3}$$

Composante toxique

Composante liposoluble

Coumarine

Éther méthylique de l'allo-impératorine (OCH_3)

Toxicité sur poisson :

1/6.800 — 1/100.000

Enfin l'examen des formules de la roténone et des pyréthrines permet d'y retrouver, en grande quantité, des composantes toxiques et liposolubles analogues.

D'une façon générale, le groupement responsable de l'activité insecticide peut être décomposé et résumé ainsi, L étant la composante liposoluble .

$$-\overset{L}{\overset{|}{C}}=\overset{L}{\overset{|}{C}}-CO-O-L \qquad\qquad -CO-\overset{L}{\overset{|}{C}}=\overset{L}{\overset{|}{C}}-O-L$$

dans la plupart des insecticides végétaux — dans la roténone.

Th. Tréfouël.

Ch. LORMAND. — **Un nouvel insecticide, le D. D. T.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 15 mai 1945, p. 308-310.

L. a préparé le D. D. T. (dichlorodiphényltrichloréthane) par le procédé de Zeider . condensation de 2 mol. de chlorobenzène avec le chloral, sous l'action de l'acide sulfurique (ou du chlorure d'aluminium). La toxicité pour les insectes est liée à la solubilité du groupement carbure chloré dans les lipides de l'épicuticule. Grande activité sur le doryphore, sur les mouches, sur les poux. Ceux-ci sont tués après 30 heures de contact avec des tissus imprégnés de solutions à 1 p. 100 (dans l'alcool, l'acétone : à la concentration de 0.001 p. 100, l'action demande 96 heures). Les mouches meurent après s'être posées sur les vitres sur lesquelles on a pulvérisé une solution acétonique et qui ont été essuyées ensuite. *L.* fixe la toxicité pour la souris à 2 g. par kilogramme par absorption digestive sous forme de poudre, ou par injection sous-cutanée en émulsion aqueuse. En solution dans l'huile, la toxicité par voie digestive atteint 0,17 g. par kilogramme. Des rats, lapins, cobayes, n'ont pas été intoxiqués dans une enceinte où l'on avait pulvérisé une émulsion à 2 p. 100. Aucun cas d'intoxication chez l'homme n'a été signalé après l'emploi de la poudre contre les poux, dans l'armée américaine. G. Abt.

G. R. CAMERON. — **The toxicity of 2,2-bis (p-chlorophényl) 1,1, 1-trichloréthane (D. D. T.).** *Brit. med. J.*, 23 juin 1945, p. 865-871.

Nombreuses expériences effectuées d'avril 1943 à mars 1945, en vue d'établir de quel ordre est la toxicité de la poudre insecticide D. D. T. Les recherches tendant à fixer les doses mortelles chez les petits animaux ne correspondent à rien de ce qui se passe dans l'emploi de la poudre chez l'homme ; mais elles fournissent une certaine base d'appréciation. Le lapin est plus sensible que le cobaye, le cobaye que le rat.

Administrée en une seule fois, la dose L 50 est évaluée par *C.*, pour l'appli-

cation sur la peau rasée, en solution dans le kérosène ou l'éther, à 300 mg./kg. chez le lapin, 1.000 mg./kg. chez le cobaye, 3.000 mg./kg. chez le rat. Sous la peau, chez le lapin 250 mg./kg., chez le cobaye 900 mg., chez le rat 1.500 mg. Par voie digestive, lapin 300 mg./kg., cobaye 400 mg., rat 800 mg. Sous la peau et *per os*, la poudre est employée en solution dans la paraffine liquide, avec un peu de gomme adragante.

Dans d'autres séries d'expériences, les animaux ont été traités par de petites doses répétées, par exemple par des applications sur la peau 6, 12, 14, etc. jours de suite, ou par ingestion plusieurs jours de suite. Le choix du solvant et la concentration influent sur les résultats : ainsi la solution à 10 p. 100 dans le kérosène pur tue tous les lapins en 6 jours, totalisant 600 mg. ; la solution à 1 p. 100 dans le kérosène les tue en 16 jours, totalisant 800 mg. ; la solution à 1 p. 100 dans l'alcool éthylique tue 2 lapins sur 5 en 9 et 12 jours, totalisant 90 mg. et 120 mg. ; résultats de même ordre avec les solutions dans l'éther ou l'acétone. Des émulsions commerciales sont tolérées, sans effets marqués, avec 105 mg. en 14 jours (emulsion Geigy) et 375 mg. en 15 jours (émulsion contenant 10 p. 100 de D. D. T. et 0,4 p. 100 de pyréthrine). En poudre, des applications sur la peau rasée, 2 heures par jour pendant 9 jours, de 10 mg./kg. et 50 mg./kg , sont parfaitement tolérées par le lapin et le cobaye. De même, des applications de charpie imprégnée de 0,5 p. 100 de poudre, en quantités représentant jusqu'à 100 mg./kg., pendant 7 jours.

L'ingestion quotidienne de 50 mg /kg. a produit des symptômes d'intoxication chez 8 lapins sur 10, après 4 jours (200 mg.), 5 jours (250 mg), 9 jours (450 mg.), 13 jours (650 mg.), 16 jours (800 mg.) ; on voit qu'il y a de grandes différences de sensibilité individuelle : 4 morts dans cette série, après 8, 10, 11, 20 doses. 10 rats ont survécu à 30 doses ; 4 présentaient des signes d'intoxication après 28 doses.

Enfin des animaux ont été exposés, 2 heures par jour, dans une cellule de 1 m³, à un brouillard formé par pulvérisation d'acétone contenant de la poudre D. D. T. en concentration telle que l'atmosphère en renferme 1 : 1 000. 2 lapins sont morts après 8 et 9 expositions ; 1 cobaye après 9, 4 après 10 ; des rats après 4, 5, 6, 8, 9, 10 expositions. Sous cette forme, la poudre intoxique les rats et les cobayes plus que les lapins.

L'intoxication se manifeste surtout par la faiblesse musculaire (dos, pattes de derrière) et par des tremblements des membres, par l'hypersensibilité aux bruits et aux excitations diverses. Anorexie, faiblesse musculaire, léger tremblement sont des signes avertissant que l'on approche du seuil de l'intoxication. Les autopsies révèlent surtout des zones de nécrose dans la région centrale des lobules hépatiques, avec infiltration des tissus morts par des leucocytes polynucléaires d'abord, puis mononucléaires. Si la mort ne survient pas, ces lésions peuvent se réparer. Quelques cellules dégénérées, chargées de graisse, parfois calcifiées, dans les tubes contournés du rein ; mais les glomérules sont intacts. Pas de lésion spécifique décelable dans le système nerveux central ou la moelle : néanmoins quelques lésions de chromatolyse, pycnose, formation de vacuoles, sans localisation particulière, dans le cerveau et les cornes antérieures de la moelle thoracique et lombaire. Un fait assez fréquent est l'augmentation du calcium dans le sang, de l'ordre de 50 p. 100. Les applications sur la peau de solution dans le kérosène produisent à la longue une inflammation aiguë, avec destruction de l'épithélium, œdème sous-cutané, parfois hémorragies. Réparation rapide si l'on cesse les applications.

Observations chez l'homme. On a fait porter, pendant 18 à 26 jours, des sous-vêtements de laine imprégnés de 1 p. 100 de poudre sèche ; aucun signe d'absorption de la substance ; quelques cas de légère dermite transitoire, à

localisation limitée, dont il n'est pas certain que la poudre D. D. T. ait été la cause. Chez des ouvriers qui ont préparé longtemps de grandes quantités de solutions, ou qui ont imprégné des vêtements, aucune action nocive ; on a constaté parfois l'élévation du calcium du sang, qui n'existait presque plus 2 jours après l'abandon du travail.

Conclusion : des doses élevées ou longtemps répétées produisent, chez les animaux des troubles nerveux et des lésions du foie ; il est prudent, dans les applications pratiques, de prendre des précautions contre l'absorption éventuelle de la poudre ; mais, malgré un usage très large, il n'a jamais été constaté d'inconvénient à son emploi chez l'homme. G. Abt.

E. S. ANDERSON. — **The electrical preparation of sodium hypochloride. A simple method of preparing an efficient general antiseptic.** *J. Roy. Army med. Corps*, t. 82, mai 1944, p. 217-223.

A. a préparé, dans un hôpital militaire, des solutions d'hypochlorite de sodium par électrolyse de chlorure du sodium. Il opère, dans un récipient contenant environ 9 litres, sur une solution de ClNa à 15 p. 100, avec des électrodes de charbon de 18-20 cm. de long sur 1,25 cm. de diamètre. Avoir soin de protéger les parties métalliques et les soudures de la monture à l'aide d'un vernis : l'attaque des métaux par le chlore aurait pour conséquence une forte perte de courant, ce qui diminue beaucoup le rendement. Le courant est fourni par une batterie d'accumulateurs de 6 v., 125 ampères/heures, pendant 5 heures. Elle doit être rechargée après qu'on a traité 20 litres. L'anode se désintègre et doit être changée après une centaine de litres ; le diamètre est alors réduit de moitié et la surface exposée devient trop faible. La meilleure température initiale (qui influe sur le rendement) est 100° F (37°8 C), à moins que la température extérieure ne dépasse 75° F (24° C) ; dans ce dernier cas, le liquide s'échauffe trop et le rendement baisse ; il faut alors opérer sans réchauffement préalable. Les rendements sont assez variables. Il faut titrer l'hypochlorite. La solution est assez stable et n'est pas irritante ; elle est fortement hypertonique en ClNa. Pour le traitement des plaies ou brûlures, diluer en général à 1 : 5, ce qui donne 0,2 p. 100 d'hypochlorite. On emploie avec avantage une dilution 1 : 20 pour les bains de pieds chez les sujets souffrant de dyshydrose. La solution dissout les caillots de sang dans les appareils qui ont servi aux transfusions. Elle convient pour toutes les désinfections.

G. Abt.

M. C. MANIFOLD. — **The effect of certain antiseptics on the respiration of brain tissue in vitro.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. 22, juin 1941, p. 111-126.

On a recommandé l'acriflavine comme antiseptique, en particulier dans les opérations sur le cerveau. Sa toxicité pour l'organisme et pour les tissus vivants est appréciée diversement selon les expérimentateurs. *M.* étudie ses effets sur le système d'enzymes oxydant les glucides (glucose, pyruvate de sodium) dans la respiration du tissu cérébral. Ce tissu est, dans ses expériences, employé en tranches, ou en purée, ou en émulsion fortement dispersée. Il est agité en suspension dans le liquide de Ringer, tamponné au phosphate à pH 7,4, pendant 1/2 heure à 2 heures, à 38°2 C, dans l'appareil de Dixon-Barcroft. La consommation de O_2 est mesurée pour le tissu seul, ou avec addition de glucose ou de pyruvate.

L'acriflavine est un mélange de chlorhydrates de 2,8-diaminoacridine et 2,8-diaminométhylacridine. *M.* étudie comparativement 2 autres antiseptiques, le sulfate de proflavine et le chlorhydrate de 2,7-diaminoacridine. L'inhibition de la respiration, par comparaison avec les témoins, est considérable avec

l'acriflavine, moindre avec le sulfate de proflavine, et faible avec la 2,7-diaminoacridine. La différence entre les tranches et les autres préparations de tissu cérébral est faible pour cette dernière, plus grande pour les deux autres, en augmentant de la purée à l'émulsion. Cela indique que la 2,7-diaminoacridine pénètre plus facilement dans le tissu organisé. Les essais ont été faits, sur des émulsions, avec des concentrations décroissantes d'antiseptique. La toxicité de l'acriflavine, qui provoque aux concentrations fortes une inhibition de 85 à 95 p. 100, diminue graduellement jusqu'à une concentration critique, au-dessous de laquelle la courbe fait une chute rapide. Pour les deux autres antiseptiques, aux mêmes concentrations, la diminution avec la dilution est rapide, puis elle continue progressivement jusqu'à une valeur inferieure à 10 p. 100. En présence de pyruvate de Na (et de fumarate, facteur essentiel dans l'oxydation du pyruvate), l'effet est plus marqué que sans cette addition. Si l'on dialyse une émulsion, de manière à la débarrasser presque entièrement des substrats oxydables naturels, l'influence des antiseptiques est presque nulle. Presque tout l'effet constaté en présence de pyruvate doit alors être rapporté à l'action sur les enzymes oxydant le pyruvate. La toxicité pour le système glucose est encore plus grande que pour le système pyruvate.

Si l'on compare les concentrations produisant une inhibition d'environ 50 p. 100, on voit que l'acriflavine est 15 fois plus toxique que le sulfate de proflavine et 30 fois plus que le chlorhydrate de 2,7-diaminoacridine, pour le tissu cérébral sans addition. En présence de pyruvate, les rapports deviennent 100 et 300. L'action bactériostatique de la 2,7-diaminoacridine égale celle de l'acriflavine. Elle est donc l'antiseptique le plus recommandable. Des essais sur l'azochloramide et sur la soluseptazine montrent que ces composés sont toxiques aux concentrations suggérées. La mesure de la paralysie des enzymes fournit une bonne appréciation quantitative de la toxicité des antiseptiques pour des tissus vivants. G. Abt

B. Breyer, G. S. Buchanan et H. Duewell. — **The reduction potentials of acridines, with references to their antiseptic activity.** *J. Chem. Soc.*, 1944, p. 360-363.

Les auteurs ont mesuré les potentiels de réduction de l'acridine et de plusieurs de ses derivés, a l'électrode à gouttelettes de mercure, dans la zone de pH de 2 à 11,8. L'acridine est réduite en deux stades : dans le premier il y a fixation de H sur l'N, dans le second sur le C_9 opposé ; il se forme ainsi le radical de la monohydroacridine, puis de la dihydroacridine. Il y a proportionnalité entre l'intensité des courants de diffusion et les concentrations, pour les concentrations de 10^{-3} à 10^{-5} M, sauf dans le cas de l'acridine et de la 4-amino-acridine, pour lesquelles la proportionnalité ne se vérifie que pour les concentrations de 10^{-4} à 10^{-5}. Les potentiels de réduction sont toujours négatifs ; ils sont bien plus élevés pour le second stade que pour le premier et croissent progressivement de pH 2 à pH 11,8. Trois dérivés ont des potentiels de réduction beaucoup plus élevés que les autres, atteignant, à pH 7,3, — 0,916 v pour la 5-aminoacridine, — 0,731 v pour la 2 : 8-diaminoacridine, — 0,468 v pour la 2-aminoacridine. Ces 3 dérivés ont ainsi les index bactériostatiques les plus forts, respectivement 4,6, 4,6, 4,2. Au-dessus de — 0,400 v, l'activité biologique est bien moindre : acridine, — 0,313 v, index bactériostatique 1,2. Dans ce groupe de dérivés, les potentiels de réduction vont de — 0,394 v à — 0,301 v et les index bactériostatiques de 0,8 à 1,8, mais il n'y a pas de parallélisme entre les deux valeurs : l'activité biologique paraît être une résultante de plusieurs propriétés physiques ou chimiques. Il est probable que les dérivés à potentiel de réduction élevé ne peuvent pas être réduits dans les conditions existant dans les organismes vivants. Ils réagissent sans doute, par leurs groupements basiques,

avec un enzyme respiratoire, qui est inhibé lorsqu'il se combine avec les dérivés de l'acridine difficilement réductibles.

La mesure du potentiel de réduction fournit une évaluation commode et rapide de l'activité des antiseptiques du groupe de l'acridine. G. Abt.

G. T. L. ARCHER. — **Bactericidal effect of mixtures of ethyl alcohol and water.** *Brit. med. J.*, 4 août 1945, p. 148-151.

Expériences avec des mélanges de volumes connus d'alcool éthylique et d'eau complétant le total à 100 ; le test employé est le plus souvent le staphylocoque doré ; les méthodes sont : courte immersion dans les mélanges de bactéries séchées sur des billes de verre perforées, ou sur des morceaux de papier-filtre ; addition d'alcool à des cultures en bouillon et repiquage ; dépôt de gouttes d'alcool dilué à la surface de gélose préalablement ensemencée, ou de lames couvertes d'une pellicule de culture et que l'on retourne, après évaporation de l'alcool, sur la surface de la gélose ; immersion dans le mélange alcoolique des doigts expérimentalement contaminés.

Pour des temps courts de contact (2 minutes au plus) avec la première méthode, les mélanges de 60 à 90 p. 100 d'alcool ont été les plus efficaces. Pour l'addition d'alcool aux cultures liquides, avec une minute de contact, la marge s'étend de 50 à 95 p. 100. Pour les gouttes déposées sur la gélose ensemencée, l'activité est plus grande de 80 à 100 p. 100 ; sur les lames de verre, elle se maintient jusqu'à 60 p. 100. Quant aux doigts souillés de culture, l'action est plus marquée aux concentrations intermédiaires entre 70 et 100 p. 100 ; 65 p. 100 est moins actif. L'humidité de la peau, celle de la gélose, contribuent à la dilution de l'alcool et font apparaître un optimum pour une concentration plus voisine de l'alcool absolu. Quelques essais ont montré que le streptocoque pyogène, le pyocyanique étaient tués par des concentrations plus faibles d'environ 10 p. 100. L'éther, agité avec une culture de staphylocoque, tue la plus grande partie des germes après 5 minutes. Mais il n'a aucune efficacité pour la désinfection des mains. L'auteur conclut que, au moins dans les régions tropicales, la concentration de 80 p. 100 d'alcool est celle qui stériliserait le mieux les mains, sans toutefois atteindre les germes situés profondément dans la peau (follicules pileux). G. Abt.

H. BERRY. — **Antibacterial values of ethyleneglycol-monophenylether (phenoxetol).** *Lancet*, t. 247, 5 août 1944, p. 175-176.

J. GOUGH, H. BERRY et B. M. STILL. — **Phenoxetol in the treatment of pyocyanea infections.** *Ibid.*, p. 176-178.

I. Le monophényléther de l'éthylèneglycol (β-phénoxyéthanol), que *B.* propose d'appeler phénoxétol, est bactéricide et bactériostatique pour *B. pyocyanea*. Il n'irrite pas les tissus, d'où son emploi possible pour le traitement des plaies infectées. On sait que *B. pyocyanea* est par contre très résistante aux antibactériens usuels, pénicilline, dérivés de l'acridine, sulfamides, dérivés quaternaires de l'ammonium (zéphirol, cetalvon, phéméride). Mais le phénoxétol est moins actif même que le phénol, à l'égard d'autres germes infectant les plaies : staphylocoque doré, streptocoque pyogène, colibacille, proteus. A la suite du traitement par le phénoxétol, le pyocyanique disparaît rapidement, laissant subsister une culture pure du germe associé. Mais on peut ajouter à la solution de phénoxétol un autre agent, plus actif contre ce germe, pénicilline, ou proflavine, ou sulfamidé, ou ammonium substitué. Leur efficacité n'est pas amoindrie et la plaie peut être ainsi entièrement désinfectée. Le produit est soluble dans l'eau à 2,5 p. 100, à 20°, à 2 p. 100 dans les huiles d'olive ou d'arachide ; on l'emploie en solution à 2.2 p. 100, que l'on prépare plus commodément à chaud.

II. Exemples de traitement par le phénoxétol. Dans des cas de brûlure, de fractures compliquées, de plaies par coup de feu, de plaies opératoires anciennes, de plaies par accidents de voiture, toutes infectées de pyocyanique, le microbe a été éliminé, le plus souvent en 4 à 8 jours, quelquefois en 25, 40 jours ; dans tous les cas, il y a eu au moins forte réduction de la prolifération. On peut employer la solution en lavages, ou on en imbibe des compresses, que l'on dépose sur la plaie pendant 5 minutes. Il faut que les foyers infectés soient accessibles à la solution. 5 cas de cavernes pulmonaires, infectées secondairement de pyocyanique à la suite de drainage suivant la technique de Monaldi, ont été traités par le phénoxétol, seul ou associé à la 2,7-diaminoacridine. Le pyocyanique a été rapidement éliminé ; il y a eu des récidives après quelques semaines, avec nouvelle disparition à la reprise des irrigations.

La toxicité est faible pour les petits animaux : le rat supporte 6 cc. sous la peau, le lapin jusqu'à 7 cc. dans la veine tous les jours pendant 2 semaines, puis tous les deux jours les deux semaines suivantes. La souris n'est tuée qu'avec 2 cc. sous la peau ; le rat ne tolère pas 5 cc. dans le péritoine. Chez l'homme, aucun phénomène toxique n'a été observé avec l'emploi de 40 cc. par jour, dose qu'il n'est pas conseillé de dépasser. G. Abt.

B. KOLONITZ et St. ORBAN. — **Untersuchungen über die antiseptische Wirkung der Schieferölpräparate** (Recherches sur l'action antiseptique des préparations dérivées de l'huile de schiste). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 152-162.

L'huile de schiste est obtenue par distillation de roches bitumeuses de Seefeld (Tyrol). Solubilisée par sulfonation et neutralisée à l'ammoniaque, elle fournit l'ichtyol, employé en dermatologie. Une autre préparation, la thiosept-huile, est de l'huile de schiste purifiée pour la débarrasser de substances irritantes. On peut l'employer en émulsion dans l'eau. On peut aussi la sulfoner et elle devient le thioseptsulfonate. A cause de sa couleur brun foncé, on en a tiré un produit clair et transparent, le thiosept-clair. *K.* et *O.* étudient le pouvoir antiseptique de ces 4 préparations : une anse de culture est délayée dans la dilution de la substance ; après des temps divers, une goutte de ce mélange est étalée sur gélose ; 4 degrés de richesse de la croissance sont appréciés qualitativement.

Aucune des 3 préparations sulfonées n'empêche, même après 15 semaines de contact, les espèces sporulées de pousser (*B. anthracis*, *B. subtilis*). Avec l'émulsion de l'huile à 10 p. 100, le *B. anthracis* ne croît plus après 4 jours de contact, le *B. subtilis* après 10 semaines.

Sur les espèces non sporulées, le thioseptsulfonate est le plus actif, suivi de près par l'émulsion d'huile ; l'ichtyol est notablement moins actif et le thiosept-clair l'est encore moins. Le b. dysentérique Shiga est la bactérie la plus sensible ; le thioseptsulfonate à 10 p. 100 empêche la croissance au bout de 3 minutes ; le temps est de 40 minutes pour le staphylocoque doré, le b. typhique. Pour ce dernier, l'ichtyol demande 3 jours, le thiosept-clair 8 jours. Le *B. coli* est plus résistant ; l'émulsion empêche la croissance au bout de 1 jour, le thioseptsulfonate au bout de 1 jour ; les deux autres préparations ne stérilisent pas.

Le pH de la solution de thioseptsulfonate est 5,03, celui de la solution de thiosept-clair 6,75. L'activité du premier diminue quand on porte le pH à 7-7,96 ; celle du second augmente quand on acidifie. Mais l'acidité n'est pas le seul facteur d'activité, car le pH de l'ichtyol est 3,96. G. Abt.

W. HAUSAM, R. SCHNEGG et T. SCHINDLER. — **Untersuchungen zur Frage der Desinfektion milzbrandinfizierter Materialen, mit besonderen Hinsicht der Desinfektion tierischer Haut** (Recherches sur la désinfection des

objets souillés de spores charbonneuses, en particulier des peaux d'animaux)·
Zentralbl. Bakt, I, t. **151**, **23** mars **1944**, p. 195-219.

Le problème de la désinfection des peaux travaillées dans les tanneries, quand elles sont souillées de spores charbonneuses, n'a pas encore reçu de solution parfaitement satisfaisante. Les auteurs ont d'abord essayé sans succès de stériliser des spores fixées sur des grenats, avec des solutions à 1 p. 100 d'émulsion Raschit (contenant 33 p. 100 de *p*-chloro-*m*-crésol) et à 2 p. 100 de xylamon. Les résultats ont été meilleurs avec des mélanges de sulfocyanate de sodium et de bisulfite de potassium, et surtout avec le mélange SCNNa *m/16*, HCl *n/8* et ClNa 2,5 p. 100; la stérilisation est obtenue en 24 heures. Mais des peaux de rats ou de souris, contaminées avec des spores résistantes, ne sont pas stérilisées après 24 heures de contact. La forte acidité produit, en outre, des effets qui se manifestent par un aspect mat du cuir (box-calf).

Par contre, des spores fixées sur des noisettes, sur des fils de soie, sont tuées en 1 heure dans une solution à 0,5 p. 100 de zéphirol brut (chlorure d'alcoyl-diméthylbenzyl-ammonium). Fixées sur des grenats, support inorganique, elles résistent au contraire plus de 48 heures à une solution à 2 p. 100. Des morceaux de peau sèche, ou des fils de soie, qui paraissent désinfectés en 1-3 heures peuvent, si la charge de spores a été lourde, donner des post-cultures positives après immersion dans de la chaux, additionnée ou non de Na_2S, comme elle est utilisée dans les pelains de tannerie. Ces bains semblent enlever au support un peu de désinfectant adhérent, et les germes qui n'étaient pas tués peuvent alors se développer. Les quantités de désinfectant transportées par les supports organiques sont néanmoins très faibles, car si l'on a fait séjourner 3 semaines de la poudre de peau souillée de spores et traitée par le zéphirol dans du bouillon glucosé, où il ne s'est pas développé de culture, les spores fraîches ensemencées dans ce bouillon poussent sans difficulté. D'autre part, la post-culture de supports organiques désinfectés peut être négative dans le bouillon sucré et positive dans ce bouillon additionné de morceaux de foie. Dans ce cas, les protéines, à cause de la grande affinité du zéphirol pour elles, soustraient probablement des traces de désinfectant aux spores, dont la membrane avait empêché que le produit y pénètre; ces spores n'étaient pas tuées et ont pu germer après élimination complète du zéphirol. La post-culture, dans ces conditions, est assez souvent positive quand on a employé une solution à 0,1 p. 100, rarement avec 0,25, très exceptionnellement avec 0,35; de même, quand on immerge les tests jusqu'à 7 jours dans la chaux. Des concentrations de zéphirol de 0,5 à 0,75 p. 100 n'ont aucun effet fâcheux sur les peaux. Il semble que le zéphirol pourrait être employé dans la pratique, tant pour la désinfection des peaux charbonneuses que pour le lavage des mains après contact suspect. G. Abt.

F. NEUFELD et O. SCHIEMANN. — **Desinfektionsversuche an der Tageshand** (Expériences de désinfection des mains dans la pratique journalière). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **124**, n° 6, 18 juin 1943, p. 751-758.

De nouvelles expériences, très étendues et minutieusement réglées, ont confirmé la constatation déjà annoncée par *N.* (ce *Bull.*, t. **39**, p. 575) que l'alcool est le meilleur agent pour la désinfection des mains. La concentration de 96 p. 100 est plus efficace que celle de 80; 70 p. 100 sont nettement insuffisants. Il est inutile de mouiller les mains auparavant; l'humidité du milieu environnant les bactéries est suffisante. L'addition de sublimé (0,1 p. 100), de lysol (2,5 p. 100), de lysoforme (3 p. 100), de sagrotan (20 p. 100) n'augmente pas la proportion de personnes qui fournissent moins de 100 bactéries dans le test appliqué par les auteurs. L'alcool propylique ou isopropylique est encore plus efficace que l'alcool éthylique, mais la concentration doit aussi être éle-

vée. L'action de l'alcool ne se prolonge pas ; au bout de 15 minutes après le contact, les colonies obtenues deviennent nombreuses ; au bout d'une heure, on recueille autant ou plus de germes qu'avant la désinfection. Il en est autrement pour le zéphirol, que la peau adsorbe et abandonne ensuite lentement ; il empêche la multiplication des bactéries dans les liquides qui se collectent dans les gants de caoutchouc. On peut donc recommander pour la désinfection des mains des chirurgiens de faire suivre le nettoyage avec un coton trempé dans l'alcool d'une immersion dans une solution de zéphirol. Parmi les désinfectants préconisés, seul le sagrotan à 50 p. 100 a égalé l'alcool éthylique. Les mains se désinfectent plus ou moins bien selon les sujets ; les différences individuelles révélées par le nombre de bactéries qui croissent sont de l'ordre de 1 à 6. Il n'y a pas de différence régulière entre les mains soignées et celles des personnes occupées à des travaux rudes, provoquant de nombreuses fissures. Mais la répétition tous les jours de la désinfection par l'alcool améliore les résultats ; le nombre de colonies, après le même traitement, tombe au quart. Les auteurs font remarquer que ces recherches renseignent sur l'aptitude des désinfectants à tuer les germes saprophytes, hôtes normaux de la peau logés dans les sillons profonds du revêtement cutané, qui sont sans importance au point de vue de la pathologie. Le problème de la destruction des germes pathogènes, qui résident toujours seulement sur la surface extérieure, est tout différent. G. Abt.

F. NEUFELD. — **Ueber einige strittige Fragen betreffs der Händesinfektion** (Sur quelques questions discutables au sujet de la désinfection des mains). *Zeitschr. Hyg. u. Infektionskr.*, t. **125**, 20 nov. 1943, p. 286-298.

Suite des travaux antérieurs de *N.* sur la désinfection des mains au moyen du zéphirol et de l'alcool. Grumbach (*Schweiz. med. Wochenschr.*, **1941**, p. 1 520) a cru pouvoir conclure d'expériences effectuées avec les spores charbonneuses séchées sur des fils, insérées sous la peau du cobaye, puis extraites et ensemencées au bout de 48 heures et de 7 jours, que le zéphirol adsorbé par les germes continuait à agir après l'introduction de ces germes dans un organisme. *N.* affirme qu'un germe qui ne pousse plus après action du zéphirol ne recouvre pas de vitalité dans l'organisme d'un animal, que le désinfectant ne continue pas à agir dans l'organisme, et qu'il n'atténue jamais la virulence des bactéries qu'il ne tue pas. Le cas des sulfamides est le seul dans lequel un antiseptique, outre une action bactéricide directe, augmente la sensibilité des germes vis-à-vis des phagocytes.

Aux expériences de Gottsacker, *N.* reproche l'emploi d'un pneumocoque peu virulent ; il peut rester, parmi les germes inoculés après l'action du zéphirol, des individus vivants, mais trop peu virulents pour tuer la souris. De nouvelles expériences de *N.*, sur le colibacille, montrent qu'une solution de zéphirol à 1 p. 100 pendant 2 minutes tue un peu plus de germes sur les mains qu'une solution à 0,5 p. 100 pendant 5 minutes. Il peut être avantageux d'employer des solutions plus concentrées, à action plus rapide, puisque le zéphirol (ou le sagrotan) n'abîme pas la peau. Les alcools (éthylique à 80-96 p. 100, propylique à 50 p. 100) sont nettement plus efficaces. Remarques pour les recherches futures : puisque les désinfectants n'atténuent pas la virulence, inutile de faire l'épreuve de l'inoculation ; elle donnerait la même réponse que la culture. Il faut progressivement éliminer les traces de désinfectant adhérentes aux supports (fils, papier-filtre, toile) : un lavage prolongé à l'eau ne suffit pas. G. Abt.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 497 — 8-1946 — AUT. 2161.

Tome 44, n° 9 Septembre 1946.

BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR

Louis MARTIN (1864-1946)

L'Institut Pasteur vient de perdre en Louis Martin un maître qui fut pendant plus d'un demi-siècle un de ceux qui présidèrent à ses destinées. Son nom restera attaché à la première application démonstrative de la sérothérapie antidiphtérique, à la première préparation de la toxine diphtérique utilisable pour la production en grand du sérum antidiphtérique, à la création et la conduite de l'Hôpital Pasteur.

Interne des Hôpitaux de Paris en 1892, il vint se mettre aussitôt à l'école d'Emile Roux et eut dès 1893 l'insigne honneur être nommé chef de laboratoire à l'Institut Pasteur. C'est pendant qu'il était interne à l'Hôpital des Enfants Malades qu'il fit, avec Chailloux, sur 100 enfants, la première expérience de portée pratique sur l'emploi du sérum antidiphtérique, expérience dont Emile Roux communiqua le succès sensationnel au Congrès de Médecine de Budapest, en 1894. Louis Martin mit ensuite au point la préparation de la toxine diphtérique, à l'aide du milieu resté longtemps classique qui porte son nom, et la préparation du sérum antidiphtérique chez le cheval. Il s'occupait en même temps, sous la direction d'Emile Roux, du cours de Microbiologie institué à l'Institut Pasteur.

En 1900, avec le concours de son frère, l'architecte Florentin Martin, il réalisa une idée chère à Louis Pasteur, la construction d'un hôpital de contagieux, où chaque malade est isolé individuellement dès le moment où il franchit la porte d'entrée, et est soigné dans une chambre facile à désinfecter et à surveiller, où le personnel ne pénètre qu'avec des précautions excluant la possibilité de transporter l'infection dans le reste de l'hôpital et au dehors. La conception de cet hôpital était si adéquate et tous les détails si bien réglés que rien n'a dû y être changé depuis sa fondation et qu'il n'en existe nulle part, en aucun pays, de mieux adapté à son but. La compétence de Louis Martin en matière de construction d'hôpitaux était reconnue par le Conseil Supérieur d'Hygiène de France, qui lui confiait l'examen des projets soumis à son approbation préalable.

Bien qu'absorbé dans la suite par les lourdes charges de Directeur du Service de Sérothérapie et Directeur de l'Hôpital Pasteur, fonctions dans lesquelles il eut à trouver une solution pratique pour une foule de problèmes, Louis Martin s'attacha à éclaircir diverses questions médicales ou scientifiques : différenciation du bacille diphtérique et des pseudo-diphtériques, étude et différenciation de plusieurs variétés d'angines et de laryngites non diphtériques, traitement des

porteurs de germes, vaccination contre la diphtérie ; dès 1904, étude de la maladie du sommeil, en particulier chez les Européens, et traitement de cette maladie par l'association de l'atoxyl et de l'émétique ; spirochétose ictérohémorragique, dont il publia avec A. Pettit, en 1916, les trois premières observations relevées en France.

De son caractère, il suffirait de dire que c'était un caractère ; on peut le définir en deux mots : bon sens et volonté. Ses connaissances étaient plus solides qu'étendues ; il ne s'occupait volontiers que des sujets qu'il possédait parfaitement, souvent mieux que personne. La sûreté et la précision de son information, sa clairvoyance, lui fournissaient dans les questions et les situations difficiles des solutions simples, claires, évidentes. Ces hautes qualités ont eu pour récompense toutes les fonctions et distinctions qu'il était en droit d'ambitionner : Grand Croix de la Légion d'Honneur, Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine, Président du Conseil Supérieur d'Hygiène de France. Après le décès d'Emile Roux, en 1933, la Direction de l'Institut Pasteur ne pouvait être confiée qu'à lui. Il l'exerça jusqu'en 1940. Les collaborateurs et les lecteurs du *Bulletin de l'Institut Pasteur* lui doivent une reconnaissance particulière, car c'est lui qui, après la mort de son fondateur et animateur, Félix Mesnil, en 1938, décida d'en continuer la publication avec le concours du personnel scientifique de l'Institut Pasteur.

Tout l'Institut Pasteur partage avec tristesse et déférence le deuil de Mme Martin, la vaillante compagne de sa longue vie de devoir et de labeur, et de ses nombreux enfants et petits-enfants, dont il était fier à juste titre et qui ont fait la joie de sa vieillesse.

ANALYSES

E. S. RUSSELL. — **The directiveness of organic activities.** 1 vol., 196 p., 23 fig., Cambridge University Press, 1945.

Les mécanismes physico-chimiques au moyen desquels s'accomplissent les phénomènes biologiques offrent un champ d'études vaste et fécond. Mais l'interprétation uniquement mécanique, qui les représente comme un enchaînement de causes et d'effets et les surbordonne à l'influence des conditions de milieu environnant, n'en fournit pas une explication satisfaisante. La « biologie fonctionnelle » doit faire appel à des points de vue téléologiques. Les activités dirigées vers la réalisation d'une fin, qui est généralement l'accomplissement d'une fonction nécessaire à la vie, sont une des principales caractéristiques des êtres vivants, par opposition à la matière minérale. C'est ainsi que des cellules ou des groupes de cellules se différencient, s'organisent, coordonnent leur travail en vue d'un but déterminé, sans qu'il soit possible d'invoquer un effort conscient ou même intentionnel. Et cependant ces activités dirigées peuvent parfois choisir entre divers moyens d'atteindre le but, s'adapter à des conditions inusitées, persévérer dans la même direction malgré les obstacles et pendant longtemps. Puis, une fois le but atteint, toute cette activité cesse. Tel est le thème que l'auteur développe dans les divers chapitres de cet ouvrage, avec un grand luxe d'exemples très interessants et très variés, dont il ne nous est pas possible de donner une idée même approximative.

Ceux du premier chapitre qui suit l'introduction montrent en détail comment les êtres vivants conservent et reparent les structures et les fonctions normales A la suite d'une petite blessure, les cellules du voisinage entrent en activité ; elles prolifèrent et emigrent vers la région lésée. Chez les vertébrés supérieurs, les tissus environnants se contractent pour diminuer la surface de la plaie ; les cellules épidermiques viennent former une couche mince qui la recouvre, sécrètent une cuticule : au-dessous de l'épiderme se constitue une membrane basale. Quand la plaie est reparée, les cellules émigrées, dont les couches sont devenues trop épaisses, sont en partie résorbées. Quel est le stimulant qui déclenche toute cette activité ? Il semble qu'elle réponde à la solution de continuité de l'épiderme. Mais Carrel a montré en outre qu'il y a une excitation chimique, fournie par des produits de désintégration des protéines, que les ferments des leucocytes contribuent a fabriquer. Dans un autre type de restauration intervient la conduite de l'individu tout entier. L'auteur relate les curieuses observations de Dembowski sur les efforts de la larve de *Molanna* pour réparer le tube dans lequel elle habite, lorsqu'on en a coupé diverses fractions. Elle fait preuve d'une extraordinaire ingeniosité pour s'adapter aux conditions, varier les moyens de parvenir à la fin biologique : reconstruire l'habitat nécessaire pour son existence. Il arrive qu'elle ait à répondre à des circonstances qui ne se sont jamais présentées dans sa vie ni dans celle de ses ancêtres : l'activité vitale est donc capable d'innovation. Parmi les exemples empruntés aux êtres supérieurs, *R.* expose les phénomènes physiologiques de régulation du nombre des érythrocytes dans le sang des mammifères ; ceux de régénération et d'hypertrophie compensatrice de lobes du foie ou d'un rein, quand on a sectionné une partie du foie ou fait l'ablation de l'autre rein. Citons encore, dans toute la série animale, la régulation de la température du corps ou l'adaptation à des températures contre lesquelles une défense est nécessaire.

Un autre chapitre donne des exemples d'activité dirigée vers la satisfaction des besoins du métabolisme : besoin d'oxygène chez des êtres inférieurs, régulation de l'absorption d'oxygène chez les mammifères, avec l'influence stimulante d'un léger excès de CO_2 dans le sang ; besoin d'aliments particuliers, chez certaines espèces, dont la présence à proximité d'elles est enseignée par diverses excitations. Il est à noter que les animaux peuvent être trompés par des odeurs, des formes, des mouvements des objets ressemblant aux indices qui les instruisent habituellement : ainsi un poisson (*Betta splendens*) essayait de happer des gouttes d'eau coulant sur la paroi extérieure de l'aquarium, etc. De nombreuses expériences ont montré que des animaux (rats, poulets, porcs), quand on leur présente divers aliments, choisissent ceux qui conviennent le mieux à leurs besoins nutritifs, même lorsqu'il s'agit de produits purs, préparés spécialement et qu'ils n'ont jamais rencontrés auparavant dans leur nourriture.

Les activités qui ont pour fin la reproduction se manifestent dans les provisions de nourriture accumulées dans les œufs de beaucoup d'espèces, dans les réserves de graisse de poissons (saumons, harengs) ; dans les migrations vers des climats propices pour l'élevage des petits ; dans le développement des poches qui serviront d'abri aux œufs (homard), etc. Le développement futur de l'individu est la fin vers laquelle tendent la différenciation des cellules, leur mise en ordre à la place qu'elles doivent occuper, la sécrétion des substances qui leur donneront leurs propriétés caractéristiques : exemple de la formation de la tige des plantes dicotylédones. Il est remarquable que, dans ce cas, les cellules du cambium, très allongées, se divisent dans le sens longitudinal, alors qu'une section transversale semblerait bien plus conforme aux lois physiques.

Ainsi la caractéristique des êtres vivants est l'existence d'activités dirigées vers une fin biologique, qui est la conservation de soi-même, ou le développement, ou la reproduction. Ces activités se manifestent soit dans la conduite de l'individu, soit aussi dans des processus morphogénétiques, soit dans la régulation de fonctions physiologiques. Elles sont constructives et créatrices; mais il n'y a pas lieu d'y introduire l'idée d'une intention, ni d'une représentation de la fin poursuivie. Cela est particulièrement évident dans les faits de différenciation et d'organisation cellulaires, comme ceux qui marquent le développement de l'embryon ; dans la reconstitution d'un organisme complet, à partir de cellules isolées par passage à travers une soie à bluter, chez certaines éponges (*Microcionia*, *Cliona*) : dans la formation des spicules des éponges, dont les formes et les matériaux (siliceux, calcaires) varient selon les espèces et où l'on voit, par exemple chez *Cathrina*, 6 cellules se grouper dans la position d'où chaque paire construira un des éléments du spicule triradié, une cellule travaillant à la pointe et l'autre à la base, la première disparaissant ensuite et la seconde émigrant vers la pointe, son travail terminé. Cependant, un des caractères de ces activités dirigées est la persistance jusqu'à ce que le but soit atteint. Il arrive toutefois que les efforts restent vains, et qu'un animal, après nombre d'échecs, se tourne vers un autre moyen d'assurer les conditions de vie dont il a besoin.

Ainsi la conception qui doit être à la base des études biologiques est que la vie est une activité dirigée, sans l'intervention d'une conscience. L'être vivant est une unité qui se conserve elle-même, se développe et se reproduit. Il appartient à la biologie fonctionnelle de rechercher les fins poursuivies, les stimulants qui déclenchent les activités vitales, les moyens appliqués à la conquête des buts. L'être vivant apparaît comme doué d'une aptitude à s'adapter à son milieu, ou à des milieux successifs, dans toutes les étapes du cycle de la vie.

L'activité psychique, qui intervient dans la conduite intentionnelle des organismes supérieurs, doit être regardée comme une spécialisation de l'activité vitale. Il ne faut plus opposer l'esprit à la matière, comme dans la doctrine cartésienne, mais seulement les activités inorganique et organique, en comprenant dans l'activité organique, dirigée vers la fin qui est la vie chez tout être vivant, le mode spécial de l'activité psychique. G. ABT.

Influenza.

CL. NIGG, D. E. WILSON et J. H. CROWLEY. — **Studies on the cultivation of influenza virus.** *Am. J. Hyg.*, t. **34**, nov. **1941**, p. **138-147**.

Les auteurs ont étudié diverses méthodes de culture du virus grippal et exposent les résultats qu'ils ont obtenus pour le départ et pour le repiquage des cultures. L'ensemble des expériences a été effectué avec le virus A (souche PR8) ; quelques essais (départ des cultures) ont été réalisés avec le virus B (souche Lee) et le virus de la grippe du porc. Pour ces cultures, les auteurs ont comparé la valeur respective des tissus et liquides de l'embryon de poulet en voie de développement : culture *in vitro* (méthode dérivée de celle de Maitland-Rivers) ; cultures *in vivo*, sur la membrane chorio-allantoïdienne, dans le sac vitellin et dans le liquide allantoïdien. Il n'y eut aucune difficulté à obtenir les premières cultures de virus grippal A à partir de poumons de souris. Quelle que soit la méthode utilisée, le pourcentage de résultats positifs a été élevé. Il a suffi, pour éliminer les bactéries présentes dans le tissu pulmonaire de la souris, de diluer suffisamment la suspension originelle. Les auteurs ont trouvé que la culture dans le liquide allantoïdien était la meilleure méthode pour la conservation du virus au moyen des passages en séries. Ils ont observé que, au cours des passages prolongés, la virulence pour la souris diminue alors que la virulence pour l'embryon de poulet augmente. Pour la réaction de fixation du complément, l'antigène de choix est le liquide allantoïdien ; les suspensions faites avec la membrane chorio-allantoïdienne ou vitelline ont en effet une activité comparable, mais leurs propriétés physiques les rendent d'une utilisation moins commode. J. VIEUCHANGE.

G. HIRST. — **The quantitative determination of influenza virus and antibodies by means of red cell agglutination.** *J. exp. Med.*, t. **75**, janv. **1942**, p. **49-64**.

Hirst (*Science*, **1941**, **94**, **22**), Mc Clelland et Hare (*Canad. Publ. Health J.*, **1941**, t. **32**, p. 530), ont observé indépendamment l'agglutination des hématies de poulet par du matériel contenant du virus grippal (souche A et souche B). De plus, ils ont remarqué que l'addition d'immunsérum spécifique empêche l'agglutination en présence de virus homologue, alors que l'immunsérum est sans action quand on emploie des souches de virus hétérologue. *H.* développe les résultats d'expériences ultérieures concernant ces phénomènes.

Les premières expériences portent principalement sur la corrélation qui existe entre le pouvoir agglutinant des suspensions virulentes et leur pouvoir pathogène pour la souris. Une autre série d'expériences porte sur la corrélation qui existe entre le pouvoir de divers sérums d'empêcher l'agglutination des hématies et leur pouvoir de neutraliser le virus. *H.* conclut que le pouvoir du virus grippal souche A PR8 d'agglutiner les hématies de poulet est proportionnel au pouvoir pathogène pour la souris des mêmes préparations. Le virus contenu dans le liquide allantoïdien de l'embryon de poulet âgé de 11 jours possède un pouvoir agglutinant relativement constant. Les préparations de

virus inactivées par la chaleur ou la conservation peuvent conserver leur pouvoir agglutinant. Le sérum de certains animaux contient un facteur partiellement thermolabile qui, à basse dilution, inhibe l'agglutination des hématies provoquée par le virus grippal. Les tests d'inhibition, qu'on utilise des sérums de furet ou de sujets humains, donnent des résultats qualitatifs qui sont semblables à ceux qu'on obtient avec les mêmes sérums au moyen d'un test de neutralisation du virus. Il y a une relation définie entre le titre d'inhibition de l'agglutination et le titre de neutralisation d'un sérum. J. VIEUCHANGE.

G. L. MILLER et W. M. STANLEY. — **Quantitative aspects of the red blood cell agglutination test for influenza virus.** *J. exp. Med.*, t. **79**, fév. 1944, p. 185-203.

Dans la réaction d'agglutination des hématies de poulet par le liquide allantoïdien des embryons de poulet infectés par le virus grippal, le facteur agglutinant paraît bien être identique à l'unité infectante du virus et ainsi cette méthode peut être utilisée pour une mesure quantitative du virus. C'est ce qu'ont pensé les auteurs qui, après avoir recherché quels facteurs pouvaient agir sur les résultats de la méthode, ont tenté d'établir un procédé de mesure qui permît de déterminer l'index de pureté chimique des préparations de virus.

Ils ont trouvé que la température à laquelle le test est effectué a un effet marqué sur le taux d'agglutination, tandis que, dans la limite de 6 à 9, le pH a une influence négligeable. Il a été également précisé que des variations dans les résultats peuvent être obtenues si l'on utilise des hématies provenant de différents poulets, ou encore des hématies conservées plus ou moins longtemps.

Par ailleurs, des préparations de virus grippal purifié, mais tenues à 4° C, sont stables quant à leur pouvoir agglutinant, pendant plusieurs mois. De ce fait, les auteurs aboutissent à la conclusion qu'il est possible d'établir une activité standard d'agglutination des hématies correspondant à une unité de poids de matériel virulent purifié. J. VIEUCHANGE.

W. F. FRIEDEWALD et E. G. PICKELS. — **Size of infective particle and hemagglutinin of influenza virus as determined by centrifugal analysis.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **52**, 1943, p. 261-262.

Les auteurs ont appliqué à l'étude du virus grippal la méthode de centrifugation décrite par Pickels (*J. gen. Physiol.*, 1943, t. 26, p. 341) et qui consiste dans l'addition aux suspensions étudiées d'un agent chimique non sédimentable (type saccharose) pour éviter les troubles de convexion dans les tubes. Ils aboutissent à la conclusion que les zones de sédimentation sont approximativement les mêmes pour le virus A ou le virus B et qu'en adoptant la densité actuelle des protéines de 1,33, la longueur (ou diamètre) des particules du virus grippal dans le liquide allantoïdien de l'embryon de poulet est au moins de 60 mμ. J. VIEUCHANGE.

W. F. FRIEDEWALD et E. G. PICKELS. — **Centrifugation and ultrafiltration studies on allantoic fluid preparations of influenza virus.** *J. exp. Med.*, t. **79**, mars 1944, p. 301-317.

Les auteurs complètent et corrigent leur première étude des propriétés du virus grippal, au moyen d'expériences avec la centrifugeuse angulaire, l'ultracentrifugeuse à système optique, et au moyen de l'ultrafiltration. Les résultats obtenus dans cette série d'expériences diffèrent selon qu'il s'agit du virus A (souche PR8) ou du virus B (souche Lee) : l'unité virulente de la souche PR8 aurait un diamètre de 80 mμ et celle de la souche Lee, de 85 mμ. Valeurs qui correspondent à celles qui sont données par les expériences d'ultrafiltration.

Les particules infectantes paraissent identiques à l'hémagglutinine et à l'antigène qui fixe le complément. Toutefois, dans les préparations de virus A, il a été décelé un groupe non homogène de particules ayant une constante de sédimentation moyenne de 460 unités Svedberg, qui peuvent être adsorbées par les hématies et en être éluées, et sont, par contre, non infectantes. Cet antigène soluble représenterait probablement des particules de virus désintégrées.

Des calculs basés sur les résultats expérimentaux conduisent les auteurs à admettre qu'un nombre de l'ordre de 10 particules de virus grippal est nécessaire pour infecter l'embryon de poulet ou la souris, avec la souche PR8. Par contre, avec la souche Lee, tandis qu'un chiffre comparable est nécessaire pour infecter l'embryon de poulet, environ 10.000 particules sont indispensables pour déterminer l'infection de la souris. J. VIEUCHANGE.

J. BEARD, D. SHARP, A. TAYLOR et coll. — **Ultracentrifugal, chemical and electron microscopic identification of the influenza virus.** *South. med. J.*, t. 37, juin 1944, p. 313.

Les auteurs ont obtenu des préparations purifiées de virus grippal et en ont ensuite étudié les caractères physiques au moyen du microscope électronique et de l'ultracentrifugeuse. Leurs essais ont porté sur les trois types de virus : la souche PR8 de virus grippal A, la souche Lee de virus B et le virus de la grippe du porc. Des analyses chimiques des deux dernières souches ont été également effectuées. La purification des préparations de virus était obtenue soit par adsorption du virus sur globules rouges et élution combinées, ou ultracentrifugation, soit par ultracentrifugation seule. Le virus était cultivé dans le liquide allantoïdien. La concentration était appréciée par les tests d'agglutination des globules rouges et par la virulence des différentes fractions obtenues aux divers stades des manipulations. La constante de sédimentation, dans le cas du virus grippal souche A, était $S_{20^0} = 724 \times 10^{-13}$, ce qui donne un diamètre moyen pour le virus A d'environ 80 mμ. Par cette même méthode, le diamètre moyen du virus B était de 100 mμ ($S_{20^0} = 832 \times 10^{-13}$), et celui du virus de la grippe du porc de 81,5 mμ ($S_{20^0} = 622 \times 10^{-13}$).

L'observation directe avec le microscope électronique permet de constater l'homogénéité des préparations. Les corps élémentaires ont des contours externes bien limités et tranchant sur le fond de la préparation. Ils sont arrondis, ovoïdes ou affectent la forme d'un haricot. Dans beaucoup de ces images, il y a une plage arrondie de plus forte densité, soit au centre, soit excentrique. Les mesures du diamètre des images donnent le chiffre moyen de 77,6 mμ pour le virus A, de 78,3 mμ pour le virus du porc et de 98 mμ pour le virus B.

L'étude préliminaire des caractères chimiques du virus grippal montre que les trois types de virus sont qualitativement similaires et qu'ils sont composés de particules complexes de graisses, glucides et protides, en association avec un acide nucléique du type désoxypentose. L'analyse n'a pas été suffisamment poussée pour mettre en évidence des différences quantitatives entre les trois virus, mais certains caractères les opposent aux virus déjà analysés chimiquement (vaccine, papillome du lapin, virus des plantes) ; dans ceux ci, le glucide est relativement libre et facile à mettre en évidence ; dans le virus de la grippe, au contraire, il apparaît fixé sous une forme complexe et ne peut être décelé qu'après une hydrolyse prolongée. De plus, la quantité de glucide trouvée dans les autres virus permettait de le considérer comme constituant de l'acide nucléique ; dans les virus grippaux, la quantité trouvée dépasse celle qui correspondrait à la teneur en phosphore de l'acide nucléique. Le virus

grippal diffère donc sur ces points des autres virus et, par sa structure, ressemblerait, au moins superficiellement, à certaines bactéries qui contiennent des polysaccharides liés. J. VIEUCHANGE.

THOMAS FRANCIS Jr., HAROLD E. PEARSON, JONAS E. SALK et PHILIP N. BROWN. — **Immunity in human subjects artificially infected with influenza virus type B.** *Amer. J. Publ. Health*, t. **34**, avr. 1944, p. 317-334.

Considérant comme évident qu'en pathologie humaine l'immunité antigrippale s'acquiert à la suite de la maladie, les auteurs ont tenté d'en préciser la durée.

Durant l'hiver 1942-1943, ils ont étudié les réactions d'un groupe d'individus à une infection causée par le virus grippal du type B et ont observé les réponses des mêmes sujets au même virus, 4 mois plus tard.

Ils utilisèrent comme virus la souche Lee de virus grippal, type B, passée sur furet (8 passages), sur souris (137 passages) et sur œufs de poule (20 passages). Le matériel virulent était constitué par le liquide extra-embryonnaire des œufs de poule, recueilli 48 heures après l'inoculation et concentré dans l'eau physiologique selon la technique de Francis et Salk.

L'inhalation du virus grippal finement dispersé provoqua, dans une forte proportion, chez les sujets humains ainsi inoculés, une infection ressemblant à une forme légère de la maladie naturelle. Quatre mois plus tard, 24 des mêmes sujets reçurent une seconde inhalation du même virus ; la maladie fut plus légère, en général, parmi ces individus que chez les témoins, quelques-uns furent réfractaires a la réinoculation.

Bien qu'ils aient observé une certaine tendance à l'association entre les titres élevés d'anticorps et les basses températures, les auteurs n'ont pas trouvé de corrélation absolue entre les titres d'anticorps d'un sujet donné et sa réponse à l'inoculation. J. VIEUCHANGE.

C, H. STUART HARRIS. — **Influenza epidemics and the influenza viruses.** *Brit. med. J.*, n° 4390, févr. 1945, p. 251-257.

Revue générale dans laquelle se trouve exposé l'état des recherches sur le mécanisme de l'immunité en matière de grippe, aussi bien chez les animaux d'expérience (furets et souris) que chez l'homme. Dans tous les cas, l'immunité apparaît comme un processus complexe, dans lequel la production d'anticorps entre en jeu pour une part seulement D'autres processus, quoique moins bien étudiés, relèvent de la résistance naturelle de la muqueuse des voies respiratoires, qui paraît posséder des méthodes de défense propres grâce aux sécrétions nasales et à certaines activités cellulaires.

L'auteur décrit les diverses méthodes permettant d'obtenir l'immunité chez les animaux et chez l'homme. Il conclut par l'exposé du problème du contrôle de la grippe épidémique et par le rappel des méthodes de stérilisation de l'air qui ont été déjà proposées. J. VIEUCHANGE.

Bacille tuberculeux; Tuberculose; Bacilles acido-résistants.

R. KELLY et E. MURPHY: — **Lœwenstein medium.** *Am. Rev. Tub.*, t. **49**, janv. 1944, p. 110-111.

La farine de pommes de terre étant parfois contaminée par des bacilles sporulés, il est recommandé de stériliser cette farine pendant 2 heures à 130° dans un stérilisateur à air sec. W. SCHAEFER.

P. D. CRIMM et V. F. MARTOS. — **Effects of amigen and amino acids on the growth of tubercle bacilli.** *Am. Rev. Tub.*, t. **49**, janv. 1944, p. 94-104.

A la place de la peptone dans le bouillon glycériné et de l'asparagine et du citrate d'ammonium dans le milieu de Long, on peut se servir d'un hydrolysat de caséine pour les cultures des b. tuberculeux humains et bovins. Les tuberculines provenant de ces méthodes sont très actives. Un milieu synthétique, contenant comme source d'azote un mélange très varié d'acides aminés synthétiques, a donné des résultats peu favorables. Les acides aminés les plus favorables à la culture étaient la phényl-alanine, le tryptophane, la sérine et l'asparagine. W. SCHAEFER.

M. COHN. — **Growth of human tubercle bacilli under restricted air conditions.** *Am. Rev. Tub.*, t. **49**, mai 1944, p. 463-470.

La croissance de b. tuberculeux submergés dans un milieu liquide synthétique est faible et est influencée considérablement par des facteurs qui retardent la pénétration de l'oxygène dans le milieu. L'emploi de bouchons de coton paraffiné s'avère dans ces conditions comme particulièrement nuisible, par la formation d'une couche de paraffine à la surface du milieu. Sur des milieux plus favorables que les milieux synthétiques, l'effet des bouchons de paraffine se manifeste très peu. Les besoins en oxygène du b. tuberculeux sont plus grands sur les milieux synthétiques que sur les milieux à base de jaune d'œuf, mais sur ces milieux la croissance est arrêtée aussi si l'oxygène est complètement supprimé par un vide d'un centième d'atmosphère.

W. SCHAEFER.

J. BRETEY, J. BROWAEYS et D. DERVICHIAN. — **Sur certains caractères de la croissance en voile de bacilles acido-résistants.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, 1945, p. 233-239.

Les voiles que forme le bacille de la fléole à la surface du milieu de Sauton sont constitués par des éléments groupés selon deux types principaux : éléments denses, formant des nervures épaisses, et éléments en chaînettes isolées dont l'ensemble représente un voile très mince. Les bacilles de ces voiles, même s'ils sont isolés, n'offrent pas de mouvements browniens ; d'autre part, les chaînettes qu'ils constituent sont séparées par des intervalles réguliers ; d'où l'aspect en arabesque de l'ensemble. Les auteurs démontrent qu'ils doivent cette particularité à la présence d'une membrane très ténue issue des bacilles eux-mêmes.

Les souches de bacilles tuberculeux à colonies rugueuses (BCG, bacilles humains) ne donnent que des voiles composés de nervures, à bacilles tassés, très cohérentes, mais pas de voiles minces analogues à ceux du bacille de la fléole. Les souches à colonies lisses (b. aviaire, b. de la tortue) donnent le même éparpillement que le bacille de la fléole dans les mêmes conditions, lorsque l'ensemencement est fait sur une surface de milieu parfaitement propre. A. BOQUET.

R. ARENA et A. CETRANGOLO. — **Cultivation of the bovine tubercle bacillus.** *Amer. Rev. Tub.*, t. **50**, juil. 1944, p. 58-67.

Les cultures de bacilles tuberculeux humains obtenues sur des milieux non glycérinés sont dysgoniques et elles conservent ce caractère au cours des repiquages. La virulence de ces cultures est identique à celle des cultures eugoniques obtenues sur les milieux glycérinés. Il y a des bacilles eugoniques isolés de l'homme qui possèdent la virulence des bacilles bovins pour le lapin. Les bacilles dysgoniques du type bovin isolés chez l'homme deviennent plus rapidement eugoniques sur les milieux glycérinés que les bacilles bovins provenant du bœuf. Parmi les milieux non glycérinés, celui de Sweany, légère-

ment modifié par les auteurs, donne les meilleurs résultats pour la culture et la conservation des bacilles bovins. W. SCHAEFER.

T. RANDOLPH et R. MIKELL. — **Carbolfuchsin in propylene glycol for rapid staining of the tubercle bacillus.** *Am. Rev. Tub.*, t. **49**, janv. 1944, p. 109.

Les solutions de fuchsine phéniquée dans le propylène-glycol permettent d'effectuer la coloration des b. de Koch à froid très rapidement et avec une grande certitude. W. SCHAEFER.

H. LEMPERT. — **Fluorescence microscopy in the detection of tubercle bacilli.** *Lancet*, t. **246**, 23 déc. 1943, p 818.

Description du principe, de la technique et d'un appareillage facile à construire de la microscopie en fluorescence. Un examen comparatif de 300 crachats selon la méthode habituelle et par la microscopie en fluorescence a montré que cette dernière méthode est plus rapide et donne plus de résultats positifs. W. SCHAEFER.

PAUL HAUDUROY, G. BOUVIER et W. ROSSET. — **Nouvelle technique de découverte des bacilles tuberculeux dans des produits pathologiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 354.

La méthode de traitement des produits pathologiques par l'acide sulfurique dilué, avant leur inoculation au cobaye pour le diagnostic de la tuberculose, paraît aux auteurs une méthode à rejeter, car, dans un pourcentage élevé des cas, elle altère et tue les bacilles acido-alcoolo resistants contenus dans les produits, ne permet pas de poser un diagnostic et peut conduire à des erreurs graves. La suppression du traitement préalable par l'acide sulfurique dilué serait la technique idéale, si un grand nombre d'animaux ne mouraient pas d'infections dues à des germes associés (20 p. 100 environ). L'injection au cobaye de sulfamidés en quantité convenable, pratiquée en même temps que l'inoculation du produit suspect, n'entrave pas l'évolution de la tuberculose expérimentale et permet un diagnostic dans 94 p. 100 des cas environ, le nombre des morts par infection associée étant réduit à 6 p. 100.

L. NÈGRE.

L. CRUVEILHIER, M. FAGUET et Mlle N. GRANDJEAN. — **Recherche du bacille tuberculeux au moyen de la méthode du moussage-essorage, dans les expectorations, liquides de tubage, liquides pleuraux et liquides céphalo-rachidiens.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 1945, p. 84 ; *Rev. de la Tuberc.*, t. **9**, 1944-1945, p. 329 ; *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, 1945, p. 246-249.

Les auteurs ont fait la recherche du bacille tuberculeux dans des produits pathologiques par la méthode du moussage-essorage, suivant la technique décrite par Abribat et Dognon. 83 examens ont été effectués, dont 54 expectorations, 16 liquides de tubage, 9 liquides céphalo-rachidiens, 4 liquides pleuraux. Sur ces 83 examens, 32 ont été positifs, dont 22 expectorations, 4 liquides de tubage, 3 liquides céphalo-rachidiens et 2 liquides pleuraux. Les auteurs concluent que la méthode du moussage-essorage peut être d'une réelle utilité dans la recherche du bacille tuberculeux. Elle est d'un emploi simple et précis. Elle permet de donner des résultats concluants en 24 h., faciles à contrôler par l'examen des lames colorées préparées en partant de la mousse essorée. L. NÈGRE.

H.-J. COLETSOS. — **La bacilloscopie indirecte : culture et inoculation au cobaye, dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire latente.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. 9, no 10, 1944-1945, p. 230-232.

L'ensemencement des crachats, ou, de préférence, du produit de tubage gastrique, et leur inoculation au cobaye, sont des méthodes très sensibles pour le diagnostic des lésions discrètes ou discutables. On doit y ajouter la « post-culture », c'est-à-dire l'ensemencement des organes de cobayes inoculés, morts sans présenter de lésions tuberculeuses. Encore faut il penser aux intermittences dans l'émission bacillaire chez les sujets suspects. On peut assurer aujourd'hui que la phase de bacilloscopie positive directe est précédée d'une phase de bacilloscopie positive indirecte (culture et inoculation), précieuse à connaître pour le diagnostic précoce de la tuberculose. En principe, la culture ou l'inoculation positives forment un critère suffisant pour l'évaluation de l'évolutivité ou de l'activité des lésions. L'auteur se demande si « la constatation de bacilles par des recherches poussées ne pourrait pas être admise, en principe, de part et d'autre, comme une frontière limite à l'action thérapeutique active ». Il est d'avis que le laboratoire de recherches spécialisé doit faire partie intégrante de l'équipement de la clinique phtisiologique et de l'organisation antituberculeuse. F. van Deinse.

F. BEZANÇON, BRAUN et TORCHAUSSÉ. — **Intérêt de la culture des crachats pour la détermination du caractère évolutif des lésions pulmonaires révélées par les examens radiologiques systématiques (radiographie).** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 1945, p. **416**.

Les auteurs ont pratiqué 214 examens de crachats chez des sujets atteints de lésions pulmonaires révélées par les examens radiologiques systématiques. 173 se sont montrés négatifs à l'examen simple et à la culture sur milieu de Petragnani-Löwenstein. Dans 21 cas, l'examen direct ou l'homogénéisation ont révélé la presence de bacilles. La culture a ajouté 17 cas positifs. Sur 109 examens de liquide gastrique recueilli par tubage, des bacilles n'ont été trouvés à l'examen direct que dans un seul cas. Dans 14 cas, la culture a révélé au contraire la presence de bacilles. La culture des produits a donc modifié le diagnostic dans à peu près 1/9 des cas. L. Nègre.

Jean-C. LEVADITI — **Signification de la présence de bacilles de Koch dans les crachats des tuberculeux pulmonaires traités en sanatorium.** *Presse Méd.*, 18 août 1945, p. **443-444**.

Toutes les méthodes bactériologiques de dépistage des b. de Koch actuellement en usage ayant été mises en pratique de façon répétée chez 300 malades traités en sanatorium, il a été possible de mettre en évidence leur présence dans les crachats, soit régulièrement, soit à certains moments, dans 293 cas. Les 7 malades dont les épreuves bactériologiques furent constamment négatives ne se trouvaient pas à un stade actif de la maladie, ou bien (une fois) présentaient une localisation uniquement pleurale et osseuse. Ainsi, pendant la période d'activité, il y a toujours présence de bacilles dans les crachats (c'est-à-dire que la tuberculose pulmonaire active « fermée » n'existe pas) ; mais pour dépister ces bacilles, des examens répétés et le concours de toutes les techniques bactériologiques sont nécessaires, ce qui n'est réalisable qu'en cure sanatoriale. D'autre part, chez les malades dont les signes d'activité lésionnelle disparaissent, par exemple à la suite d'un pneumothorax, l'élimination bacillaire tarit. Il s'ensuit que toute émission bacillaire d'origine pulmonaire ou bronchique signifie une tuberculose active.

F. van Deinse.

A. GAD et B. DE LINDE. — **Demonstration of tubercle bacilli by laryngeal culture.** *Acta Tuberc. Scand.*, t. **18**, **1944**, p. 89.

La culture du bacille de Koch est faite à partir d'un écouvillon introduit dans le larynx contre lequel on fait tousser le malade. L'écouvillon est

plongé pendant 2 à 3 minutes dans l'acide sulfurique à 10 p. 100, puis pendant 6 minutes dans la soude à 0,4 p. 100 et enfin lavé dans 2 tubes d'eau physiologique avant d'être ensemencé sur un tube de Lœwenstein. Cette méthode donne 5 fois moins de résultats positifs que la culture des crachats et 2 fois moins de résultats positifs que la culture des eaux de lavage de l'estomac. Néanmoins la facilité de son exécution et la possibilité de répéter cet examen sur place et souvent la rendent utile, surtout dans des dispensaires de districts ruraux. W. SCHAEFER.

P. SCHAIN. — **Virulence of tubercle bacilli. An in vitro method for its estimation.** *Am. Rev. Tub.*, t. 49, juin 1944, p. 551-555.

Des b. tuberculeux de virulence différente ont été cultivés sur des milieux solides renfermant des quantités croissantes d'antitoxine diphtérique. La souche la plus virulente cessait de pousser lorsque la concentration d'antitoxine dépassait 35 unités. Une souche de virulence modérée donnait des cultures jusqu'à une concentration d'antitoxine de 45 unités. Des souches avirulentes (variante avirulente de la souche H37, BCG et un bacille aviaire) se développèrent jusqu'à une concentration d'antitoxine de 75 à 90 unités. Des saprophytes acido-résistants restaient cultivables, même en présence de 125 unités d'antitoxine. Il semble donc possible de mesurer la virulence des bacilles acido-résistants *in vitro* par la dose d'antitoxine diphtérique capable d'inhiber leur croissance. W. SCHAEFER.

J. SOLOMIDÈS. — **Atténuation de virulence des cultures de bacilles tuberculeux du type humain ou bovin, additionnées d'huile de paraffine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 544.

Contrairement à ce que l'auteur a observé dans le cas de cultures de bacilles tuberculeux sur pomme de terre additionnées d'huile d'arachide, les cultures lysées, dans les mêmes conditions, par l'huile de paraffine ne provoquent pas, par inoculation sous-cutanée au cobaye, des congestions ou hémorragies viscérales appréciables. Par contre, la virulence des cultures lysées par l'huile de paraffine semble considérablement diminuée.

Il est impossible de dire si la baisse de virulence des cultures de bacilles tuberculeux lysés par l'huile de paraffine est due à la raréfaction de ces germes dans ces milieux, ou bien à une atteinte directe du bacille tuberculeux, ou aux deux processus à la fois. Ces nouveaux résultats semblent confirmer l'hypothèse antérieurement émise par *S.*, que la lyse du bacille tuberculeux par les huiles est très vraisemblablement due à des propriétés physico-chimiques de ces substances et en particulier à leur tension superficielle, alors que les propriétés des cultures oléo-lysées dépendent de la constitution chimique de l'huile expérimentée. L. NÈGRE.

J. SOLOMIDÈS. — **Pouvoir pathogène des cultures tuberculeuses du type humain et bovin additionnées d'huile d'arachide.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 156-160.

Les cultures de bacilles tuberculeux en voie de lyse sous l'action de l'huile de paraffine conservent un pouvoir pathogène élevé même lorsque les bacilles acido-résistants et les granulations qui en dérivent sont remplacés en grande partie par de la substance cyanophile. Les lésions qu'elles provoquent chez le cobaye intéressent surtout la rate et les poumons (congestion et hémorragies).

A. BOQUET.

H. VALLÉE. — **De l'action des huiles de vaseline sur le bacille tuberculeux.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 1945, p. 511.

Divers auteurs étudiant actuellement l'action des huiles de vaseline sur le

bacille de Koch et les germes voisins, *V.* rappelle les recherches qui ont été faites sur ce sujet dans son laboratoire en 1927 par Todoroff et celles qu'il a effectuées soit seul, soit avec Rinjard et M. Vallée, sur la prémunition de la paratuberculose bovine. Ces recherches ont montré l'influence nettement dégradante que l'huile de vaseline exerce sur la virulence du bacille tuberculeux. Cet affaiblissement de virulence se traduit par une longue et anormale survie des animaux inoculés et par la curieuse aptitude du microbe à ne plus guère créer que des lésions localisées au système ganglionnaire.

L. Nègre.

H. Brocard et A. Mangeot. — **Sur les propriétés de l'huile de vaseline ayant été en contact avec des bacilles tuberculeux morts.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 973.

L'action exaltante exercée par l'huile de vaseline sur le pouvoir allergisant des bacilles tuberculeux morts a été diversement interprétée. Une des explications qui ont été données est que l'huile de vaseline libérerait l'antigène sensibilisant des bacilles. D'après les recherches des auteurs, il n'apparaît pas que l'action sensibilisante des bacilles enrobés dans l'huile minérale soit due à la libération par cette huile d'une substance chimique soluble dans celle-ci.

L. Nègre.

H. Brocard et J. V. Harispe. — **Sur l'action biologique respective des graisses du bacille tuberculeux et des bacilles dégraissés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 975.

B. et *H.* ont constaté que les fractions lipidiques obtenues selon la technique d'Anderson s'avèrent dépourvues d'action caséifiante et allergisante. La substance douée de cette activité ne passe pas, d'autre part, dans l'huile de vaseline, malgré un séjour prolongé dans celle-ci. Les bacilles qui ont été soumis à l'action de l'alcool-éther et du chloroforme, et injectés au cobaye après incorporation à de l huile, gardent l'intégrité de leur pouvoir. L. Nègre.

J. J. Perez et R. Laporte. — **Action du cétène sur l'activité tuberculinique de l'antigène granulaire du bacille tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 477-480.

L'acétylation par le cétène fait disparaître progressivement l'activité tuberculinique des protéides constitutifs de l'antigène granulaire du bacille tuberculeux. Mais cette acétylation n'altère ni le pouvoir sensibilisant de ce même antigène, ni sa fonction antigénique *in vivo* (formation d'anticorps) et *in vitro* (fixation du complément). A. Boquet.

R. Laporte et J. Loiseleur. — **Sur le degré de résistance des souches de bacilles tuberculeux à la désintégration par les ultra-sons.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 375-378.

La résistance des bacilles tuberculeux à la désintégration par les ultra-sons varie d'une souche à l'autre. La souche BCG et une souche humaine peu pathogène se sont montrées très sensibles ; le nombre des bacilles désintégrés croît d'abord avec le temps, puis l'action se ralentit. La souche LA se comporte comme les deux autres souches, mais sa résistance générale est plus accentuée. Une autre souche humaine récemment isolée et une souche bovine se sont montrées très résistantes. D'une façon générale, les souches les moins pathogènes sont plus sensibles que les souches virulentes. Il existerait également une relation entre la sensibilité des souches aux ultra-sons et leur aptitude à subir l'autolyse, les souches les plus fragiles étant aussi les plus sujettes à la lyse. A. Boquet.

G. MIDDLEBROOK. — **Pathogenic composants of the tubercle bacillus.** *Am. Rev. Tub.*, t. 51, mars 1945, p. 244.

L'auteur expose les notions générales sur les relations entre la structure chimique et l'activité chimiothérapeutique des sulfamides. La théorie généralement admise, d'après laquelle l'activité des sulfamides dépend de l'électro-négativité du groupe sulfonique, doit être complétée par cette deuxième notion que les structures périphériques des cellules bactériennes, et surtout des acido-résistants, à croissance lente sont plus perméables pour les formes non ionisées de ces substances chimiothérapeutiques. Les formes ionisées attaquent un système enzymatique cytoplasmique spécifique lié à la multiplication des bacilles. Aux facteurs déterminant l'activité bactériostatique *in vitro*, de nombreux autres facteurs s'ajoutent quand on considère l'effet bactériostatique *in vivo*. L'auteur résume ensuite les travaux sur l'action des enzymes des organes sur les composants des bacilles et postule l'existence d'un facteur déterminant la virulence ayant les caractères d'une agressine.

W. Schaefer.

J. RIORDAN. — **Specific metabolic products of the tubercle bacillus.** *Am. Rev. Tub*, t. 50, déc. 1944, p. 534-542.

L'auteur a essayé de mettre en évidence, dans des extraits concentrés de l'urine de 89 malades tuberculeux pulmonaires, des produits spécifiques provenant de la désintégration des b. tuberculeux (polyosides, phospholipides et protéides). Les résultats ont été complètement négatifs. W. Schaefer.

Jean PARAF, Jean DESBORDES, BUU-HOI, R. RATSIMAMANGA et Paul CAGNIANT. — **Propriétés physiologiques d'un nouvel acide gras éthylénique α-α disubstitué.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 863.

Tout comme dans le cas de l'acide α-α-diméthylo-oléyl-acétique étudié antérieurement par deux de ces auteurs, l'introduction d'une double liaison dans la molécule des acides α-α disubstitués augmente considérablement la toxicité du produit (au détriment des propriétés allergisantes). Les auteurs se demandent si, à côté du rôle joué par les décharges protéiques, on ne pourrait pas faire une place dans l'établissement de certaines cachexies à des perturbations physiologiques dues à des troubles dans le métabolisme des acides gras ramifiés éthyléniques, troubles provenant vraisemblablement d'une diminution de l'efficacité des systèmes enzymatiques d'oxydo-réduction du malade.

L. Nègre.

A. DELAUNAY, R. VENDRELY, Y. LEHOULT et J. PAGÈS. — **Recherches sur le chimiotactisme leucocytaire. Le pouvoir chimiotactique de certains constituants du bacille tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 415-421.

Les constituants polysaccharidiques et nucléo-protéidiques des bacilles tuberculeux provoquent immédiatement, chez le cobaye, une vive réaction à polynucléaires au lieu même où ils sont injectés. Ni les uns ni les autres ne sont toxiques ; ils n'entraînent aucune nécrose, mais l'œdème qu'ils déterminent localement est assez marqué. Tardivement survient la réaction mononucléaire. Les auteurs pensent que, dans les lésions tuberculeuses précoces, la présence de polynucléaires résulte de l'action des constituants polysaccharidiques et nucléo-protéidiques du bacille de Koch. A. Boquet.

J. BRETEY et J. BROWAEYS. — **Nouveaux résultats sur des infections paucibacillaires réalisées par micro-manipulation.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. 9, n° 10, 1944-45, p. 218-220.

Il ressort des expériences des auteurs, qui ont infecté des cobayes avec un

nombre infime de bacilles (1 à 15), isolés au micro-manipulateur, que cette méthode permet d'évaluer assez exactement le degré de virulence des cultures, à condition d'inoculer un nombre suffisant de cobayes, car il existe des différences marquées d'un cobaye à l'autre, en ce qui concerne l'aptitude à contracter une tuberculose paucibacillaire. Mais un fait tout à fait particulier se dégage de ces inoculations : c'est la rapidité avec laquelle peuvent évoluer ces tuberculoses paucibacillaires. Ainsi, deux cobayes, infectés chacun avec 5 bacilles, sont morts de tuberculose généralisée sensiblement dans les mêmes délais que d'autres, inoculés avec 0,0001 mg. de la même souche, c'est-à-dire une dose infiniment supérieure. Ces expériences semblent donc infirmer l'opinion courante, d'après laquelle les infections paucibacillaires se distinguent par une évolution lente et tardive. F. van Deinse.

L. Nègre, A. Berthelot et J. Bretey. — **Sur certains facteurs physiologiques d'ordre chimique qui peuvent modifier l'évolution de la tuberculose expérimentale.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, **1945**, p. 106.

Il ressort des recherches de ces auteurs que certains lipides ou glucides peuvent, lorsqu'ils sont administrés en excès, avoir une influence activante sur le processus tuberculeux des animaux de laboratoire. Le pouvoir aggravant de l'huile est supprimé par le succinate d'éthyle injecté en même temps qu'elle, ou par son simple vieillissement. Si, comme il est probable, l'acidose développée par les lipides ou glucides joue un rôle dans le pouvoir accélérant de ces substances sur la tuberculose, il est certain que d'autres facteurs entrent en jeu, tels que par exemple leur pouvoir nutritif pour le bacille de Koch.

N., *B.* et *B.* ont également constaté que les esters éthyliques d'acides gras saturés tels que le palmitate et le stéarate d'éthyle paraissent être, dans certains cas, accompagnés de substances assez volatiles qui, injectées en même temps qu'eux à des cobayes tuberculeux, ont une action retardante sur l'évolution de leurs lésions.

Ces exemples prouvent qu'à côté des moyens spécifiques dont nous disposons actuellement, on arrivera peut-être un jour par des changements physiologiques d'ordre chimique, en particulier en ce qui concerne les lipides, à modifier dans une certaine mesure le terrain sur lequel se développe la tuberculose et à ralentir l'évolution de cette maladie. L. Nègre.

C. E. Woodruff, R. Kelly et M. Leaming. — **Spleen-appearance time of tubercle bacilli as related to dosage of bacilli.** *Am. Rev. Tub.*, t. **51**, juin 1945, p. 574-581.

Le temps moyen nécessaire pour que les bacilles tuberculeux atteignent la rate après inoculation sous-cutanée a été établi pour une souche de bacilles tuberculeux. Ce temps est inversement proportionnel à la dose : il est pour 1 mg. 1 jour, pour 0,1 mg. 2 jours, pour 0,01 mg. 4 jours, pour 0,001 mg. 8 jours, pour 10^{-4} mg. 9 jours, pour 10^{-5} mg. 11 jours, et pour 10^{-6} mg. 12 jours. L'inflammation à l'endroit de l'inoculation et l'apparition des bacilles dans la rate précèdent l'apparition de l'allergie. W. Schaefer.

E. M. Medlar et K. T. Sasano. — **Ingestion tuberculosis in normal and in vaccinated rabbits.** *Am. Rev. Tub.*, t. **49**, janv. **1944**, p. 78-93.

En faisant ingérer de grandes quantités de bacilles (80 à 100 mg.) à des lapins, on peut produire une tuberculose intestinale qui se localise dans le tissu lympathique de l'appendice et de la zone de passage de l'iléon au cæcum. L'infection finit par se généraliser en s'étendant surtout aux poumons. Des lapins vaccinés par une injection intraveineuse de 15 mg. de BCG et éprouvés par ingestion répétée de bacilles virulents montrent une résistance remar-

quable. Sur 48 animaux, plus de la moitié des vaccinés ne présentaient aucune lésion à l'autopsie et 14 0/0 seulement sont morts d'une tuberculose généralisée. W. SCHAEFER.

M. STEINBACH, C. DUCA et N. MOLOMUT. — **Experimental tuberculosis in hypophysectomized rats.** *Am. Rev. Tub.*, t. 49, janv. 1944, p. 105-108.

La résistance du rat à la tuberculose expérimentale est considérablement diminuée par l'hypophysectomie. W. SCHAEFER.

W. L. BROSSIUS et C. E. WOODRUFF. — **The effect of sensitivity on the distribution of tubercle bacilli in tuberculosis.** *Am. Rev. Tub.*, t. 50, déc. 1944, p. 473-480.

Les lésions tuberculeuses pulmonaires de malades présentant un haut degré d'hypersensibilité tuberculinique avant la mort contiennent très peu ou pas de bacilles tuberculeux, sauf dans les zones de nécrose séparées par une barrière non vascularisée. Au contraire, les lésions pulmonaires des malades qui sont devenus anergiques fourmillent de bacilles. W. SCHAEFER.

R. LAPORTE. — **Relations entre l'insolubilité de la substance granulaire du bacille de Koch et les aspects principaux de la réaction de l'organisme à l'infection tuberculeuse.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 300-303.

L'autolyse des bacilles tuberculeux aboutit à la diffusion de substances solubles, protéides et polyosides, et à la libération de corpuscules non acido-résistants que l'on peut facilement isoler. La substance granulaire ainsi préparée, puis purifiée, possède des propriétés tuberculigènes, sensibilisantes et antigéniques marquées ; elle se caractérise par son insolubilité et son extraordinaire résistance aux agents de destruction (chauffage à 200° à sec pendant plusieurs heures, exposition massive aux rayons U.-V., alternances répétées de congélation et de réchauffement, antiseptiques et ferments protéolytiques). Ces caractères de l'élément toxique du bacille de Koch permettent d'expliquer l'allure particulière des réactions du sujet infecté : allergie, formation du tissu tuberculeux, absence d'immunité d'ordre humoral. A. BOQUET.

H. GOUNELLE et A. VALLETTE. — **Besoins quotidiens du tuberculeux séreux en vitamine C. Confrontation entre ingesta et taux sanguins.** *Presse méd.*, 15 sept. 1945, p. 491-492.

Il ressort d'une étude s'adressant à des rapatriés d'Allemagne que, pour le sujet normal, dans les conditions de la cuisine française courante, un apport de 100 mg. par jour de vitamine C est nécessaire pour obtenir un taux sanguin d'acide ascorbique voisin du taux de saturation. Chez des tuberculeux séreux, des ascorbémies fort basses (2 à 3 mg. p. 1.000) se rencontrent encore avec des ingesta quotidiens élevés (140 mg.). En conséquence, les auteurs estiment que l'apport quotidien moyen en vitamine C de la ration d'un tuberculeux séreux doit être de l'ordre de 250 mg. pour obtenir chez lui une ascorbémie de saturation. F. van DEINSE.

FERNAND BEZANÇON et PAUL BRAUN. — **La valeur des examens bactérioscopiques, en particulier de la culture des crachats, pour l'évaluation de l'évolution des lésions pulmonaires latentes décelées au cours des examens radiologiques systématiques.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. 9, n° 10, 1944-45, p. 227-230.

Il est impossible, en présence d'un aspect radiologique découvert au cours d'un examen systématique, de se prononcer d'avance sur l'évolutivité ou la non évolutivité de la lésion en question. L'examen bactériologique des crachats, et, en leur absence, du produit de tubage gastrique, est indispensable,

et si cet examen reste négatif, même après homogénéisation, l'ensemencement ou l'inoculation au cobaye s'impose. Ceci nécessite le recours à un laboratoire de recherches spécialisé. F. van Deinse.

Ragnar MULLER et Stig LOFSTED. — **The reaction of the pleura in primary tuberculosis of the lungs.** *Acta Med. Scand.*, t. 122, n° 2, 26 sept. 1945, p. 105-133.

Une méthode de mise en évidence radiologique de quantités minimes d'exsudat pleural a été décrite par Laurell (*Acta Radiologica*, 1935, p. 691). Elle consiste à prendre la radiographie en laissant le malade couché sur le côté où se trouve le liquide. On arrive ainsi à découvrir 3 à 5 cc. de liquide. Sur 120 individus normaux, cette technique permit de constater la présence de petites quantités de liquide pleural chez 15 d'entre eux, constatation vérifiée par ponction pleurale. 10 malades atteints de primo-infection tuberculeuse furent examinés par la même méthode : elle révéla chez 9 d'entre eux la présence d'un exsudat pleural du même côté que la lésion pulmonaire, la quantité de liquide variant entre 7 et 175 cc. Plus les infections étaient récentes, plus il y eut de liquide. Généralement l'exsudat est résorbé en 2 à 3 semaines. Ces liquides sont plus riches en albumine et en polynucléaires que ceux qu'on trouve chez des individus normaux. La présence de b. de Koch dans ces épanchements, surtout quand on n'en trouve pas dans les crachats ou le contenu gastrique, confirme la nature tuberculeuse de la lésion pulmonaire de primo-infection. D'après les auteurs, un exsudat pleural peut exister, même quand les lésions pulmonaires sont invisibles radiologiquement à cause de leur insignifiance. F. van Deinse.

P. GASTINEL et H. BROCARD. — **Les modalités du phénomène de Koch au cours de la période allergique de la tuberculose du cobaye.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 240-245.

A partir du moment où le cobaye tuberculeux est entré dans la période allergique, il réagit de façon assez différente aux réinoculations intradermiques de doses variées (0,1 à 1 mg.) de bacilles : tantôt le phénomène de Koch se reproduit régulièrement sous son aspect typique ; tantôt il s'atténue jusqu'à disparaître, tantôt il s'atténue puis reparaît, tantôt enfin ce mode de réaction nécrotique est remplacé par la formation d'un abcès. Néanmoins, quels qu'aient été les caractères de la réaction d'hypersensibilité, l'immunité aux surinfections conserve la même valeur. A. Boquet.

F. MAIGNON. — **Le facteur surrénal dans la tuberculose. Diastases tissulaires de surrénales et acide ascorbique dans la tuberculose expérimentale du cobaye.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 380-383.

Le rétablissement de l'activité fonctionnelle des surrénales, en hiver, par l'administration de diastases tissulaires, semble avoir pour effet d'augmenter la production d'acide ascorbique par ces organes. Le facteur surrénal, dans la tuberculose, doit son influence à la fois à la sécrétion de cortine et à l'élaboration d'acide ascorbique. A. Boquet.

J. VERGE. — **Le rôle du bacille tuberculeux de type humain dans le développement des tuberculoses animales.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 1945, p. 222.

V. a effectué depuis quelques années l'identification des divers types de bacilles de Koch dans les tuberculoses animales. Ses recherches ont été faites par isolement du germe sur le milieu de Löwenstein. Il a constaté qu'en France la tuberculose des Equidés et des Ruminants (bœufs, moutons et chèvres) est provoquée presque exclusivement par le bacille bovin. La tuberculose du porc,

généralement due dans notre pays à la consommation des laits écrémés bacillifères, reconnaît pour cause essentielle la variété bovine, mais le porc nourri avec des déchets de restaurants, de casernes, témoigne d'une sensibilité non négligeable à l'infection par le bacille humain. L'infection canine reconnaît pour cause dans près de 2/3 des cas la variété humaine du bacille de Koch.

L. Nègre.

L. BETHOUX et A. FABRE. — **Formule d'Arneth et granulations toxiques ou pathologiques au cours de la tuberculose pulmonaire chronique.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. **9**, no 7-9, 1944-1945, p. 117-120.

B. et *F.* ont établi la formule d'Arneth et l'index nucléaire, le rapport numérique entre granulocytes à granulations toxiques de Benda et Urquia et granulocytes normaux (rapport granulotoxique) et l'indice de sédimentation globulaire de Katz, chez 29 malades adultes, dont 14 étaient porteurs d'infiltrations pulmonaires précoces peu étendues, et 15 se trouvaient dans la période ulcérocaséeuse. En étudiant les moyennes obtenues, on constate que les trois données évoluent dans le même sens : leur rapport direct avec la gravité de la maladie semble évident. En outre, le rapport granulotoxique se montre plus sensible que l'index nucléaire.

F. van Deinse.

J. VIDAL, P. MONNIER et C. et E. BÉNÉZECH. — **De quelques modifications physico-chimiques du sérum dans la tuberculose pulmonaire.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, 1944, p. 593.

Les auteurs ont étudié simultanément dans les sérums de malades atteints de tuberculose pulmonaire : 1o l'indice de réfraction ; 2o la conductibilité électrique ; 3o la tension superficielle. Des trois séries de déterminations physico-chimiques auxquelles ils ont procédé, seule la tension superficielle a présenté des écarts notables et de sens divergent selon la variété de tuberculose pulmonaire envisagée. La valeur moyenne est voisine de la normale dans les formes actives : 53,7 ; légèrement supérieure à la normale dans les formes évolutives : 56,05 ; et notablement abaissée dans les formes inactives : 52,6. Des différents facteurs susceptibles de retentir sur la tension superficielle, les auteurs se croient autorisés à retenir essentiellement le cholestérol. Sans affirmer que les deux phénomènes sont liés, ils font remarquer que la cholestérolémie s'élève et que la tension superficielle du sérum s'abaisse d'autant plus que la forme de tuberculose pulmonaire paraît promise à un destin meilleur.

L. Nègre.

H. GOUNELLE, A. VALLETTE et J. RAOUL. — **Le taux sanguin de vitamine PP des tuberculeux séreux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. **449**.

Dans la zone de carence avérée en nicotinamide, au-dessous de 5 mg. par litre, le pourcentage des sérites tuberculeuses est environ 2 fois et demie plus important que celui des témoins. Dans la zone considérée autrefois comme normale, au-dessus de 7 mg. par litre, le pourcentage des sérites tuberculeuses est inférieur d'un tiers à celui des témoins. La saison et la fièvre sont sans influence sur la nicotinamidémie. L'évolution clinique a des relations peu manifestes avec cette dernière. Les auteurs en concluent qu'il n'existe qu'une faible tendance à l'abaissement de la nicotinamide chez les tuberculeux séreux.

L. Nègre.

A. BOQUET. — **Sur les relations entre l'hypersensibilité et l'immunité antituberculeuse.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 1945, p. **225**.

B. a essayé de déterminer avec le plus de précision possible comment s'exprime le rapport entre le degré de l'allergie conférée par les bacilles morts et la valeur de la résistance que l'animal ainsi traité peut opposer à l'infection

tuberculeuse. Plusieurs lots de cobayes ont reçu dans le derme 1 mg. de bacilles bovins stérilisés par chauffage à 120° pendant une demi-heure, les uns en une piqûre, les autres en 2, 5 ou 10 piqûres. Du 7e jour au 13e, ils ont été éprouvés tous les 3 jours à la tuberculine (0,1 cc. de la solution au 1/10), puis leur sensibilité a été mesurée toutes les deux semaines par l'injection intracutanée de doses décroissantes de tuberculine. Au 7e jour, la dose minima réactionnelle de tuberculine brute était de 1/40.000 de cc. pour les animaux préparés par 10 piqûres, de 1/20.000 de cc. pour les autres. A ce moment, tous reçurent sous la peau en même temps que des témoins 1/50.000 mg. de bacilles bovins très virulents. Sauf un (2 piqûres) qui survécut 4 mois, tous les cobayes préparés moururent de tuberculose généralisée en 2 1/2 à 3 mois; les témoins ont succombé en 2 mois avec les mêmes lésions.

En exprimant d'une façon linéaire les valeurs de l'allergie et de l'immunité telles qu'elles ressortent de ces expériences, les courbes qui les traduisent vont divergeant avec le temps, l'une, celle de l'immunité, restant presque toujours au voisinage de l'abscisse, l'autre ne cessant de s'élever sur l'ordonnée. Une telle dissociation entre les effets allergisants des complexes bacillaires thermostables et ceux des substances plus labiles responsables de l'immunité permet à *B.* de conclure que ces deux aptitudes n'entretiennent que des relations accessoires, limitées à des phénomènes secondaires. Les fluctuations si communes de l'hypersensibilité ne correspondent pas à des variations équivalentes de la résistance aux surinfections. L. Nègre.

K. Birkhaug et E. Berle. — **Allergy and immunity (iathergy) in experimental tuberculosis.** *Acta Med. Scand.*, t. 121, n° 2-3, 1945, p. 115-131.

Le derme d'un cobaye tuberculeux allergique s'oppose à la diffusion, par les voies lymphatiques, d'un colorant vital non spécifique isotonique, le pontamine bleu-ciel. Cette diffusion est beaucoup plus lente, en effet, chez le cobaye tuberculeux que chez l'animal normal ou chez le cobaye tuberculeux devenu anergique à la veille de la mort. Quand, chez le cobaye tuberculeux, préalablement immunisé ou non, l'allergie disparaît par un traitement désensibilisant, le derme n'empêche plus la diffusion du colorant, et se comporte comme une peau normale. L'intensité de la réaction tuberculinique est inversement proportionnelle à la diffusion du colorant. F. van Deinse.

H. Corper, M. Cohn et R. Stoner. — **In vitro phagocytosis. In vitro phagocytic cell sensitivity in normal, tuberculo-anaphylactic, tuberculo-allergic and tuberculous guinea-pigs.** *Am. Rev. Tub.*, t. 51, juin 1945, p. 566.

La phagocytose de staphylocoques ou de bacilles tuberculeux par les leucocytes du cobaye normal est à peine diminuée en présence de tuberculine. Elle est, par contre, très notablement diminuée s'il s'agit de cobayes tuberculeux ou de cobayes rendus allergiques ou tuberculo-anaphylactiques. Cette diminution de la phagocytose est due à la toxicité plus grande de la tuberculine chez les animaux sensibilisés. La phagocytose des bacilles tuberculeux par les leucocytes de cobayes tuberculeux ou sensibilisés est de la même intensité que celle obtenue avec les leucocytes de cobayes normaux. W. Schaefer.

H. Corper et M. Cohn. — **Passive transfer of specific tuberculo-immunity and specific tuberlin allergy.** *Amer. Rev. Tub.*, t. 51, avril 1945, p. 312.

L'immunité antituberculeuse et l'hypersensibilité tuberculinique du cobaye préparé par des bacilles avirulents ne sont pas transmissibles au cobaye neuf par injection du sang citraté du donneur. W. Schaefer.

R. GOTTSCHALL, A. MITCHELL et C. STRINGER. — **The cutaneous activity of old tuberculins prepared by the same and by different methods** *Am. Rev. Tub.*, t. 50, juil. 1944, p. 68-80.

Les tuberculines préparées selon des méthodes différentes montrent, au titrage sur des cobayes tuberculeux, plus de variations individuelles, d'un cobaye à l'autre, de l'intensité de la réaction qu'elles provoquent que les tuberculines préparées selon le même procédé. Ceci est également le cas quand on titre ces tuberculines sur l'homme. Les titres obtenus sur l'homme ne concordent pas toujours avec ceux obtenus sur le cobaye, surtout quand la tuberculine servant comme étalon et les tuberculines à titrer n'ont pas été préparées de la même manière. Pour des tuberculines préparées de la même manière et chez lesquelles il y a une bonne corrélation entre leur activité chez le cobaye et chez l'homme, le titrage se fait plus facilement sur le cobaye, chez lequel les variations individuelles sont moins grandes que chez l'homme.

W. SCHAEFER.

H. CORPER et M. COHN. — **Further observations on the production of autolytic tuberculin.** *Am. Rev. Tub.*, t. 50, juil. 1944, p. 81-84.

Des bacilles tuberculeux vivants, suspendus dans 10 cc. d'eau distillée contenant 5 mg. de carbonate de sodium en présence de 0,5 cc. de toluène et gardés en tubes scellés à l'étuve, ne sont plus cultivables après 4 heures. L'éther éthylique et l'éther de pétrole, utilisés dans les mêmes conditions, provoquent la stérilisation au bout de 3 jours. Les bacilles s'autolysent et le liquide s'enrichit continuellement en protéides jusqu'au 8e jour, date de l'arrêt de l'expérience.

W. SCHAEFER.

D. H. HEILMAN, W. H. FELDMAN et F. C. MANN. — **Specific cytotoxic action of tuberculin.** *Am. Rev. Tub.*, t. 50, déc. 1944, p. 344-356.

La tuberculine exerce une action cytotoxique spécifique sur les cultures des leucocytes et du tissu lymphatique de lapins tuberculeux. Elle se manifeste par une diminution de la croissance de ces cellules et par des signes de dégénérescence cellulaire. Les granulocytes sont plus sensibles que les lymphocytes, les macrophages fibroblastes du tissu splénique encore plus sensibles que les cellules sanguines.

W. SCHAEFER.

D. H. HEILMAN, W. H. FELDMAN et F. C. MANN. — **The specific cytotoxic action of tuberculin. The reaction of tissues from animals sensitized with heat killed tubercle bacilli.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, juil. 1945, p. 65.

L'effet cytotoxique de la tuberculine sur les cultures de tissu spécifique de lapins inoculés par voie intratesticulaire avec des bacilles tuberculeux morts enrobés dans l'huile de vaseline n'est pas aussi régulier que chez des lapins infectés avec des bacilles vivants. Pourtant, chez ces animaux, on constate une hypersensibilité tuberculinique cutanée et la présence de précipitines pour la tuberculine dans leur sérum.

W. SCHAEFER.

B. KREIS. — **Le seuil de l'intradermo-réaction tuberculinique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 540.

Au lieu de mesurer l'allergie cutanée par la surface de la réaction obtenue par l'injection intradermique d'une dose fixe de tuberculine, *K.* pense qu'il vaut mieux déterminer la plus faible dose de tuberculine entraînant une réaction cutanée qui représente le seuil de la réaction tuberculinique.

Comme, aux dilutions étendues employées, les réactions sont minimes et ne peuvent pas être appréciées en surface, *K.* tient compte du moindre érythème perceptible, en faisant une injection intradermique témoin d'eau physiologique.

Il fait en une première séance trois injections intradermiques simultanées de 1/10 de centimètre cube de solution de tuberculine à 1/1.000.000, 1/100.000, 1/33.333 et une injection témoin d'eau physiologique. La lecture s'effectue après 24 heures, 48 heures, 72 heures, et 8 à 10 jours et les réactions sont reproduites par un dessin. Selon les résultats, on fera dans un second temps des doses supérieures ou inférieures, en même temps qu'un nouveau témoin avec le nouveau liquide de dilution.

Avec le lot de tuberculine de l'Institut Pasteur que *K*. a utilisé, le seuil tuberculinique a varié entre 1/1.000.000 de milligramme et 1 mg. de tuberculine; chez les tuberculeux qu'il a examinés, 60 p. 100 des enfants avaient un seuil égal ou inférieur à 1/1.000 mg.; 25 p. 100 seulement des adultes répondaient à ces taux. Au contraire, près de la moitié des adultes ne réagissaient qu'à une dose égale ou supérieure à 1/100 mg.: 21 p. 100 seulement des enfants étaient dans ce cas. L. Nègre.

B. KREIS. — **Seuil tuberculinique et extension lésionnelle chez le cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 883.

Chez 10 cobayes tuberculeux, *K*. a déterminé l'importance et le seuil des réactions dermiques à la tuberculine, ce qui lui a permis de les classer par ordre de sensiblité. Il a constaté que le classement établi d'après la plus ou moins grande sensibilité ne suit pas l'importance des lésions et que des réactions cutanées semblables répondent à des altérations anatomiques fort différentes. L. Nègre.

A. BOQUET. — **La tuberculine exerce-t-elle une action sensibilisante?** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 1945, p. 430.

Chez des cobayes préparés par injection intradermique de 0,1 cc. de tuberculine diluée au 1/4 ou de 0,1 cc. de tuberculine diluée au 1/10 et éprouvés, chaque semaine, par injection intracutanée de 0,1 cc. de tuberculine diluée au 1/10, les premières injections n'ont laissé généralement d'autre trace qu'un léger épaississement de la peau, mais chez certains animaux, surtout chez ceux qui ont reçu les plus fortes doses, la troisième ou la quatrième intradermo-tuberculination a provoqué le développement de petites papules de 5 à 10 mm. de diamètre ou d'une réaction inflammatoire diffuse. A partir de ce moment, le bouillon glycériné non ensemencé, à la dose de 0,15 cc., a déterminé également l'apparition précoce de placards œdémateux atteignant 18 à 25 mm. de diamètre à la 5e heure et faisant place, le lendemain, à un épaississement moins étendu. Cette hypersensibilité a persisté jusqu'à la septième épreuve, puis elle a disparu.

Ces faits montrent que la tuberculine n'est pas dénuée de toute action préparante. De plus, déposée sur la peau scarifiée ou injectée dans le derme de sujets neufs, elle provoque une brève réaction inflammatoire banale à la faveur de laquelle il est vraisemblable que les protéides antigènes qu'elle contient sont fixés sur place. Ces derniers sont susceptibles de manifester ultérieurement leurs propriétés réactionnelles tuberculiniques quand le sujet devient allergique sous l'influence de la vaccination ou d'une contamination virulente. De même on peut supposer que les corps bacillaires, plus ou moins désintégrés, présents dans la tuberculine, sans être capables à cause de leur petit nombre d'engendrer l'hypersensibilité, provoquent la formation de minuscules lésions dermiques au niveau desquelles les débris bacillaires, lorsque s'installera l'allergie, seront capables d'entretenir une sorte de réaction focale, qui apparaîtra alors comme l'activation d'une intradermo-réaction négative.

L. Nègre.

D. BELL et URSULA JERRAM. — **Tuberculin testing in children. A comparison of methods.** *Brit. Med. J.*, n° 4415, 18 août 1945, p. 215-216.

Comparaison des méthodes de Mantoux, de Vollmer (bandes de leucoplaste imbibées de tuberculine) et de la tuberculine en gelée, sur 180 enfants atteints ou suspects de tuberculose. La méthode de Vollmer s'est avérée sans valeur, celle de la gelée beaucoup moins sensible que l'intradermo-réaction de Mantoux.

F. van DEINSE.

P. GASTINEL et R. FASQUELLE. — **Les modifications des réponses aux intradermo-réactions de tuberculine sous l'influence des facteurs de diffusion.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 1049.

Comme Duran-Reynals, les auteurs ont constaté, chez le cobaye et chez l'homme tuberculeux, que l'introduction dermique simultanée de tuberculine et d'un facteur de diffusion (extraits d'organes, notamment de testicules) détermine tantôt des réactions très réduites, tantôt des réactions exagérées, tantôt des réactions négatives.

Transposée sur l'allergie vaccinale, l'expérience a donné des réponses exactement superposables : des lapins préparés avec un virus vaccinal depuis des délais variant de 1 à 5 mois ont été explorés par injection intradermique de vaccin associé à de l'extrait testiculaire. Les résultats ont été tantôt absolument négatifs, tantôt très réduits, tantôt plus accusés.

Le même phénomène se produit avec de l'encre de Chine diluée à 1/100. Associée au facteur de diffusion en injection intradermique, elle n'est plus à la concentration nécessaire pour pigmenter la zone d'inoculation, alors qu'injectée seule, elle donne une zone de coloration diffuse. Les auteurs pensent que l'extrait testiculaire fait de même disparaître la réponse allergique lorsqu'il modifie la concentration de l'antigène introduit au-dessous du taux nécessaire pour provoquer la réaction. Ils en déduisent, d'autre part, que si le sujet se trouve fortement sensibilisé, la diffusion de l'antigène sur une large zone a pour effet l'extension en surface de la réponse positive.

G. et *F.* pensent que spontanément le tissu conjonctif de certains sujets peut se trouver dans des conditions analogues à celles produites par l'introduction d'un facteur diffusant, comme ils l'ont observé chez certains individus, notamment des cachectiques, des cancéreux qui offrent une perméabilité accrue de leur derme à la pénétration de particules de substances colorées.

L. NÈGRE.

A. CAYLA et A. C. MACLOUF. — **L'intradermo-réaction à la tuberculine chez les enfants porteurs d'une cuti-réaction négative.** *Rev. Path. comp.*, t. 45, 1945, p. 141-144.

Sur 302 sujets âgés de 6 à 16 ans éprouvés par intradermo-tuberculination à 1 cg. après double cuti-tuberculination négative, 6 seulement ont présenté une réponse nettement positive, soit moins de 2 p. 100 des cas.

A. BOQUET.

A. CAYLA et A. C. MACLOUF. — **L'intradermo-réaction à la tuberculine chez les enfants porteurs d'une cuti-réaction négative.** *Rev. Tuberc.*, sér. 5, t. 9, nos 4-6, 1944-1945, p. 63-64.

D'après Madsen, on ne devrait plus se servir de la cuti-réaction de Pirquet, mais s'adresser uniquement, pour le dépistage de l'allergie tuberculeuse spontanée, à l'intradermo-réaction de Mantoux à doses croissantes. Cette opinion est basée sur une vaste expérimentation en Suède, en Angleterre, aux Etats-Unis, en Allemagne. Vu le grand intérêt pratique de cette question, les auteurs ont voulu faire un sondage dans cette direction : 302 sujets âgés de

6 à 16 ans furent éprouvés, après double Pirquet franchement négatif, par une intradermo-réaction à 1 g. Parmi eux, il y eut 6 réactions nettement positives. Il semble donc bien, que pour la grande majorité des cas, le simple Pirquet est suffisant, notamment quand il s'agit de mettre en évidence l'allergie chez les écoliers, et de dépister le moment du virage. F. van DEINSE.

J. GENEVRIER et A. C. MACLOUF. — **L'activation retardée des épreuves tuberculiniques.** *Rev. Path. comp. et Hyg génér.*, t. 45, 1945, p. 225-227.

L'activation retardée des épreuves tuberculiniques coïncide le plus souvent avec l'acquisition de la sensibilité cutanée à la tuberculine. Elle s'observe surtout chez les sujets éprouvés antérieurement par voie dermique; les réactions qu'elle détermine persistent d'autant plus longtemps et sont d'autant plus fortes que la dose de tuberculine injectée dans le derme est plus élevée. A. BOQUET.

A. COURCOUX, J. GENEVRIER, M. DURET et A. C. MACLOUF. — **Sur l'activation après un long délai d'anciennes épreuves tuberculiniques négatives.** *Presse Méd.*, 5 mai 1945, p. 229-230.

L'activité retardée des épreuves tuberculiniques (principalement des intradermo-réactions) coïncide le plus souvent avec l'apparition de la sensibilité cutanée vis-à-vis de la tuberculine. Cette activation retardée détermine des réactions qui, si elles sont moins fortes que la cuti-reaction révélatrice du virage, persistent plusieurs mois. Il n'y a aucune raison d'admettre que l'activation retardée soit un signe de mauvaise augure : dans toutes les observations des auteurs, le virage s'est effectué sans le moindre incident. Par contre, l'activation retardée des anciennes épreuves tuberculiniques aide parfois à localiser avec précision le moment du virage. F. van DEINSE.

J. TROISIER, A. CAYLA et A. C. MACLOUF. — **L'extinction de la sensibilité cutanée à la tuberculine.** *Presse Méd.*, 8 sept. 1945, p. 477-478.

D'une enquête faite parmi les écoliers de Neuilly-sur-Seine, il ressort que, sur 100 sujets allergiques, 98 demeurent positifs, et 2 perdent leur sensibilité à la tuberculine (après un délai de 12 mois). On peut penser que la persistance ou la négativation de la sensibilité cutanée à la tuberculine représentent l'issue de la lutte entre deux facteurs : d'une part la tendance naturelle de l'organisme à expulser ou à détruire ses bacilles, et d'autre part les réinfections successives qui entretiennent cette sensibilite. Il n'est cependant pas démontré que la négativation de la sensibilité tuberculinique et la stérilisation des lésions aillent de pair, et, d'autre part, Paretzky a constaté qu'une sensibilité cutanée éteinte n'est pas nécessairement réactivée par des contacts bacillifères même massifs. Il faut admettre que l'allergie cutanée, une fois acquise, peut ne pas persister indéfiniment. Cette désensibilisation spontanée ne s'observe pas exclusivement chez des sujets vivant en milieu sain. F. van DEINSE.

J. GENEVRIER et A. C. MACLOUF. — **Sur un cas de virage des réactions cutanées à la tuberculine après injections de folliculine.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. 9, nos 4-6, 1944-1945, p. 62-63.

Observation concernant une jeune fille de 23 ans ne réagissant pas à la tuberculine (intradermo-réaction jusqu'à 1 cg.), et chez laquelle, à la suite d'une série de 5 injections de benzo-gynœstryl pour arrêt des règles, un érythème prurigineux s'est développé sur la trace des intradermo-réactions antérieures. Une nouvelle épreuve de Pirquet donna à ce moment une réaction positive, malgré que la jeune fille ait été tenue systématiquement éloignée de toute source de contamination. F. van DEINSE.

B. KREIS et Mlle J. RENAULT. — **Sur une cause d'erreur dans l'interprétation des réactions intra-dermiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 538.

Les auteurs ont pratiqué plus de 3.000 intradermo-réactions sur un petit groupe de 150 adultes masculins et de 150 enfants des deux sexes, soignés pour tuberculose, et ont constaté que l'eau distillée ou l'eau physiologique peuvent, dans certains cas, provoquer par elles-mêmes une réaction cutanée. Ils ont obtenu exceptionnellement des papules de plus de 1 cm. de diamètre, fortement congestives, apparaissant en quelques heures, persistant plusieurs jours à l'état inflammatoire et laissant une pigmentation durable. Plus souvent l'irritation cutanée ne s'extériorise que par un érythème persistant, dont le diamètre ne dépasse guère 5 à 6 mm.

Les auteurs pensent donc que toute étude de la sensibilisation par voie intradermique à une substance quelconque doit comporter la preuve de l'inactivité de la solution, employée chez une dizaine de sujets éprouvés simultanément. En ce qui concerne les réactions tuberculiniques, la technique habituelle reste suffisante en ne tenant compte que des réactions largement étendues et fortement inflammatoires. Par contre, toute mesure précise des réponses cutanées, toute étude du seuil de sensibilité, doit comporter chez chaque sujet, dans chaque série d'épreuves, une injection témoin simultanée du liquide qui vient d'être utilisé pour la préparation des dilutions. Si cette réaction témoin se montre positive, aucune mesure comparative n'est valable. Si elle est négative, on peut tenir compte des réponses de moins de 1 cm. de diamètre.

L. Nègre.

B. KREIS, LE BARRE, MARTINET et Mlle J. RENAULT. — **L'allergie dans le cycle de la tuberculose.**

B. KREIS, LE BARRE et MARTINET. — **L'allergie selon les stades.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. **9**, n° **10**, **1944-1945**, p. **188-190**.

D'après l'opinion courante, la sensibilité cutanée à la tuberculine serait plus accentuée chez des sujets se trouvant aux stades primaire et secondaire de l'infection tuberculeuse que chez les malades porteurs de lésions plus évoluées, tertiaires. Pour vérifier cette opinion, les auteurs ont soumis 100 enfants de 5 à 15 ans, soignés en sanatorium, à des cuti-réactions, des percuti-réactions et des intradermo-réactions à la tuberculine. Parmi ces 100 enfants, 66 étaient atteints de formes secondaires de l'infection, 34 de formes tertiaires. « Il résulte avec évidence des résultats obtenus que les formes primo-secondaires ou tertiaires ne se distinguent pas par le degré de leur réactivité à la tuberculine ».

P. van Deinse.

J. PARAF et J. DESBORDES. — **Réaction d'allergie tuberculinique et acides gras α-α disubstitués.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, **1945**, p. **297-299**.

Injectés dans le derme, les acides gras α-α disubstitués sont capables de déclencher une réaction positive chez des sujets en état d'allergie tuberculeuse manifeste. Tous les acides mono ou disubstitués en α, avec ou sans double liaison, donnent la même réponse positive ; les acides en chaîne droite, saturés ou non, sans ramification, ont toujours donné une réponse négative (acides oléique, linoléique, palmitique, stéarique). L'acide hydnocarpique, possédant un cycle dans sa chaîne et une double liaison, a donné une réponse faiblement positive.

Il semble donc que les réactions allergiques ainsi observées par les auteurs soient plus imputables à la ramification au voisinage de la fonction acide qu'à la saturation ou non saturation de la chaîne carbonée.

A. Boquet.

R. SOHIER, J. CAPDEVILLE et NAVEL. — **Intradermo-réactions et allergies comparées à la tuberculine et aux antigènes typho-paratyphoïdiques et diphtériques au cours d'états infectieux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 373-375.

Au cours de processus aigus (abcès sous-phréniques, pneumopathie, rougeole, scarlatine), l'intradermo-réaction au vaccin T.A.B. dilué au 1/10 peut rester positive, alors que les intradermo-réactions à la tuberculine et à l'anatoxine diphtérique sont négatives. Lorsqu'après l'évolution du processus aigu le tégument réagit à la tuberculine, il arrive que simultanément apparaisse une positivité de l'intradermo-réaction au T.A.B. et plus rarement à l'anatoxine. A. BOQUET.

B. KREIS et LE BARRE. — **Sensibilité comparée à l'histamine et à la tuberculine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 881.

K. et *B.* ont recherché chez des enfants quelle était la plus petite quantité d'histamine qui, introduite dans le derme, se montre capable de produire une réaction visible. Ils ont ensuite comparé ce seuil histaminique au seuil tuberculinique. Ils n'ont pu établir aucun parallélisme entre la sensibilité à la tuberculine et à l'histamine, les sujets à allergie élevée réagissant les uns peu, les autres beaucoup à l'histamine et inversement. Les auteurs concluent que ce n'est pas l'inégale réactivité des capillaires cutanés chez les différents sujets qui explique leur inégale sensibilité à la tuberculine. L. NÈGRE.

G. FABIANI. — **L'anergie tuberculinique au cours du paludisme.** *Soc Biol. d'Alger*, 10 déc. 1942, in *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 692.

F. a pratiqué des cuti-réactions à la tuberculine chez 50 paludéens avant, pendant, après un accès fébrile et lors de la guérison. Il a constaté que la cuti-réaction est positive pendant les accès comme lors de la guérison (17 cas). Une cuti-réaction déjà développée lorsque survient un accès palustre subit une transformation hémorragique (1 cas). La cuti-réaction négative pendant les accès le reste à la guérison (18 cas). La cuti-réaction, pratiquée dans les heures qui précèdent l'accès ou pendant cet accès, est négative tant que dure la fièvre. La réaction ne devient positive que pendant l'apyrexie. Il y a un état d'anergie éphémère, critique uniquement pendant le paroxysme fébrile (10 cas). Les cuti-réactions sont négatives pendant toute la période d'accès fébrile, même pendant l'apyrexie qui sépare deux accès. La sensibilité à la tuberculine reparaît lors de la guérison (4 cas). C'est une anergie temporaire pendant la période où il existe de la fièvre et des hématozoaires dans le sang.

L. NÈGRE.

K. BIRKHAUG et H. SCHJELDERUP. — **Hematological studies in tuberculosis. Variations in the blood cells of guinea pigs inoculated intracutaneously or percutaneously with BCG vaccine.** *Acta Med. Scand.*, t. 121, n° 1, 1945, p. 1-18.

Etude comparative des modifications sanguines chez des groupes de cobayes, vaccinés au BCG respectivement par piqûres cutanées multiples (méthode de Rosenthal), par scarifications (selon Nègre et Bretey), ou par la voie intradermique de Wallgren. Chez le cobaye témoin, non vacciné, la formule leucocytaire permet de suivre la marche de la maladie expérimentale (monocytose, rapport lymphocytes-monocytes, etc.). Chez l'animal vacciné, on constate un retard prononcé dans l'apparition de ces modifications sanguines, et ce retard est surtout visible chez les cobayes vaccinés selon la méthode de Rosenthal. F. van DEINSE.

A. FRAPPIER et J. DENIS. — **La résistance antituberculeuse du cobaye vacciné au moyen du BCG par des piqûres superficielles et multiples de la peau (méthode de S. R. Rosenthal).** *Rev. Canad. Biol.*, t. 4, 1945, p. 334.

F. et *D.* ont vacciné au moyen du BCG (émulsion à 5 mg. par centimètre cube) par des piqûres de la peau 7 lots de cobayes : 1° 15 piqûres concentrées en un point de chaque côté de la colonne vertébrale, soit 30 piqûres ; 2° 30 piqûres mais disséminées sur tout le corps ; 3° 30 piqûres par semaine jusqu'à la fin de l'expérience ; 4° 30 piqûres concentrées en un point de chaque côté de la colonne vertébrale, soit 60 piqûres ; 5° 60 piqûres mais disséminées sur tout le corps. 6° 5 piqûres deux fois par semaine pendant 6 semaines ; 7° 0,030 g. de BCG en deux injections sous-cutanées simultanées de 0,15 g. Tous ces animaux ont été éprouvés avec des doses décroissantes de tuberculine tous les 8 jours après le début des vaccinations. 85 jours après cette date, les cobayes vaccinés et un lot de cobayes témoins non vaccinés ont été éprouvés par inoculation sous-cutanée de 0,00001 mg. de bacilles bovins virulents.

Ces auteurs ont constaté que le BCG administré au cobaye par 30 piqûres cutanées produit une sensibilité à la tuberculine presque aussi précoce, sinon presque aussi intense et durable et une résistance à peu près aussi solide à une infection d'épreuve que lorsqu'il est injecté par la voie sous-cutanée. Le fait de doubler le nombre des piqûres effectuées en une seule séance ou, à nombre égal, de les répartir sur les différentes parties du corps, n'a pas sensiblement modifié les résultats obtenus. Chez les animaux vaccinés par piqûres qui continuent à recevoir ce traitement après l'infection virulente d'épreuve, la résistance antituberculeuse ne semble pas augmentée, mais il n'y a aucune aggravation de cette infection.

Le rapport survie-lésions, calculé en divisant le nombre moyen de jours de survie d'un lot de cobayes par le degré moyen de tuberculose, permet de se rendre compte que la résistance conférée par 30 à 60 piqûres n'est pas exactement égale à celle obtenue par injection sous-cutanée d'une forte dose de BCG. L. Nègre.

A. C. MACLOUF. — **Les indications du BCG.** *Rev. Path. comp.*, t. 45, 1945, p. 227-239.

En toutes occasions, faire systématiquement les épreuves tuberculiniques et prémunir par le BCG tous les sujets non réagissants. A. Boquet.

A. COURCOUX, P. BOULENGER et A. C. MACLOUF. — **Durée de la sensibilité à la tuberculine conférée par le BCG.** *Rev. Path. comp.*, t. 45, 1945, p. 136-141.

Dans plus de la moitié des cas, l'allergie conférée par la méthode des scarifications (20 mg. de BCG par centimètre cube) a duré moins d'une année. La persistance de l'allergie est en relation avec le nombre des scarifications effectuées. A. Boquet.

TROISIER et NICO. — **La vaccination par le BCG des étudiants en médecine en milieu contaminé sans isolement.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 1945, p. 322.

Sur 363 étudiants, insensibles à la tuberculine après cuti-réaction et intradermo-réaction à 1 cg. et présentant une image thoracique normale, *T.* et *N.* en ont vacciné 198. 165 n'ont pas reçu le vaccin. En ce qui concerne les primovaccinations, 19 sujets ont été vaccinés par injection sous-cutanée de 1/50 mg. de BCG ; 98 par voie intradermique avec 1/10 ou 2/10 mg. ; 67 par la méthode des scarifications avec l'émulsion de BCG à 5 mg. ou à 20 mg. par

centimètre cube. 179 sont devenus allergiques ou 97,3 p. 100 après une ou plusieurs vaccinations. La voie sous-cutanée a donné aux auteurs 68,7 p. 100 de cutiréactions positives, la voie intradermique 98,8 p. 100 et la voie cutanée 95,2 p. 100. La durée moyenne de la période antéallergique vaccinale a été de 1 mois à 6 semaines pour la vaccination intradermique et de 6 semaines à 2 mois pour la méthode des scarifications. Se rangeant à l'avis des auteurs scandinaves et sud-américains, *T.* et *N.* interprètent comme positive pour la cuti de BCG une différence avec la scarification témoin, à condition qu'elle soit nette, tactile et visuelle (environ 1 mm. de part et d'autre du trait). L'enquête a pu porter sur 174 sujets vaccinés revus et suivis de 1938 à 1944 en 692 années d'observations. Globalement, *T.* et *N.* ont enregistré 13 cas de manifestations tuberculeuses, soit 7,47 p. 100 des vaccinés, ou 1,87 pour 100 années d'observations. Un décès s'est produit.

Sur 148 étudiants anergiques qui ont pu être suivis, 27 d'entre eux ont présenté une morbidité tuberculeuse, soit 18,2 p. 100, contre 7,47 p. 100 chez les vaccinés. Répartie sur les 634 années d'observation pendant lesquelles ces sujets anergiques ont été suivis, la morbidité a été de 4,2 pour 100 années (contre 1,87 pour 100 années chez les vaccinés). Ramenée aux seuls cas de tuberculose tertiaire, elle est de 11 cas, soit 7,4 p. 100 (contre 3,4 p. 100 chez les vaccinés), ou de 1,7 pour 100 années d'observation (contre 0,8 p. 100 chez les vaccinés).

Malgré le manque d'isolement préalable ou consécutif à la vaccination, la morbidité tuberculeuse a été deux fois moindre chez les étudiants vaccinés que chez ceux à cuti négative et qui n'ont pas reçu le BCG. L. Nègre.

Edm. SERGENT et Mme H. DUCROS-ROUGEBIEF. — **Observations sur la prémunition antituberculeuse par le BCG (Familles d'enfants vaccinés après décès d'aînés non vaccinés. Première série).** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 24, 1944, p. 273-352.

Présentation de 100 fiches familiales d'une première série comptant 163 sujets vaccinés au moyen du BCG et dont il a été obtenu des nouvelles (décès ou survie). A. Boquet.

H. FOLEY et L. PARROT. — **Recherches sur le comportement allergique de sujets vaccinés et revaccinés avec le vaccin antituberculeux BCG par scarifications cutanées en Algérie.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 23, 1945, p. 67-93.

Ces recherches ont porté sur 252 enfants indigènes âgés de 4 mois à 15 ans, vaccinés et revaccinés une ou plusieurs fois par scarifications cutanées. A partir du 4e mois suivant la vaccination, 1 vacciné sur 3 s'est montré sensible à la cuti- et 9 sur 10 à l'intradermo-tuberculination au centigramme. Les épreuves tuberculiniques faites chez les revaccinés ont révélé que ceux-ci devenaient plus rapidement allergiques (31,2 p. 100 pour la cuti- et 87,5 p. 100 pour l'intradermo, 20 à 30 jours après la vaccinatiom) et que 2/5 d'entre eux cessent de réagir à la tuberculine après le 4e mois. D'une façon générale, les enfants négroïdes vaccinés ou revaccinés se sont montrés moins sensibles aux épreuves tuberculiniques. En moyenne, les vaccinés ont cessé de réagir à l'intradermo-tuberculination vers le 28e mois et les revaccinés vers le 23e mois.

A. Boquet.

R. SOHIER et J. GRÉGOIRE. — **Remarques sur le comportement après vaccination par le BCG-SP de deux sujets atteints de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.** *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. 61, nos 24-25, 1945, p. 315-316.

Chez un premier sujet, atteint de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann dûment identifiée, la vaccination au BCG par scarifications a été suivie tardi-

vement (après 84 jours) d'un virement vers la positivité de toutes les intradermo-réactions à la tuberculine pratiquées précédemment et restées jusque-là négatives ; en même temps, eut lieu une régression notable de la maladie. Chez un deuxième sujet, atteint de la même maladie, la vaccination au BCG par scarifications a provoqué l'apparition d'une sensibilité cutanée à la tuberculine, mais sans que les intradermo-réactions tuberculiniques faites antérieurement et restées négatives aient été amenées à la positivité. Il n'y a pas eu non plus d'amélioration de la maladie de B. B. S. Il est possible que le virement vers la positivité des réactions tuberculiniques antérieurement négatives chez le premier sujet soit dû à la régression de la maladie de B. B. S., la vaccination au BCG restant hors de cause, ou bien que celle-ci ait amené un état d'allergie, qui n'a pu se manifester qu'une fois la maladie de B. B. S. guérie. « On ne peut éliminer complètement l'hypothèse d'une action heureuse du vaccin BCG sur l'évolution de la maladie, bien qu'aucun fait semblable n'ait été noté à ce jour ». Quant au deuxième malade, il apparaît que la méthode des scarifications au BCG soit susceptible de provoquer l'allergie tuberculinique au cours d'une maladie de B. B. S., sans que l'évolution de celle-ci en ait été modifiée. F. van Deinse.

W. S. BROOKE et R. DAY. — **Immunization with the vole acid fast bacillus against experimental tuberculosis.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 74, 1944, p. 275-289.

Le bacille acido-résistant du mulot isolé par Wells en 1937 confère au cobaye une résistance à l'infection d'épreuve par le bacille humain, au moins aussi marquée que la résistance conférée par le BCG dans les mêmes conditions. Les animaux vaccinés par ce germe réagissent à 1 mg. de tuberculine brute en injection intradermique, mais non à 0,1 mg. Les mêmes bacilles tués par chauffage pendant 30 minutes à 65° procurent une immunité plus faible. A. Boquet.

E. COULAUD. — **Deux observations de cavernes guéries par application, sur scarifications cutanées, de bacilles morts et de BCG.** *Rev. Tuberc.*, 5e série, t. 9, n° 10, 1944-1945, p. 241-244.

L'auteur présente deux observations de malades porteurs d'une caverne du sommet droit, guérie, chez l'une par trois applications de b. de Koch morts et chez l'autre par cinq applications de BCG sur scarifications. Ce sont les formes de tuberculose pulmonaire excavées avec un minimum de densification autour des cavernes qui donnent les meilleurs résultats avec cette thérapeutique. La méthode peut donner lieu à des accidents locaux sans gravité, rarement à une adénopathie régionale suppurée aseptique, et à des accidents généraux, surtout chez des sujets en voie de cachexie ou se trouvant dans un état général médiocre. Mais, d'une façon générale, les incidents sont nuls. Les résultats sont tels, malgré leur inconstance, qu'une thoracoplastie ne devrait pas être proposée avant qu'il ait été pratiqué, pendant 3 ou 4 mois, des scarifications cutanées avec applications de b. de Koch morts.

F. van Deinse.

L. NÈGRE, A. BERTHELOT, J. BRETEY et N. FETHKE. — **Essais de recherches sur les conditions dans lesquelles le palmitate, le stéarate et le laurate d'éthyle et leurs alcools peuvent exercer une action retardante sur le processus tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 406-414.

Sur 18 échantillons d'esters éthyliques d'acides gras saturés essayés (palmitate, stéarate et laurate d'éthyle), 11 ont plus ou moins retardé l'évolution du processus tuberculeux chez le cobaye. Le chauffage à 100° de ces produits ne

modifie pas leur action, mais le vieillissement peut l'inverser. Les alcools cétylique, *n*-octadécylique et laurique se sont montrés inactifs dans les mêmes conditions, mais l'adjonction d'alcool cétylique au palmitate et au stéarate d'éthyle actifs semble accroître l'influence retardante de ces esters. Les alcools *n*-octadécylique et laurique n'ont pas la même action adjuvante.

A. Boquet.

E. GRASSET. — **Tubercle endotoxoid in the treatment of tuberculosis in South Africa natives.** *Am. Rev. Tub.*, t. 49, janv. 1944, p. 1-30.

L'infection tuberculeuse revêt chez les Nègres sud-africains un caractère particulièrement sévère et rapidement fatal. Sous l'influence d'un traitement par l'endotoxoïde (mélange d'autolysats formolés de corps bacillaires tués), on constate, dans les cas traités au début de la maladie, une tendance à la fibrose et à la guérison et, dans les cas plus avancés, l'arrêt des disséminations et une transformation de la tuberculose aiguë en type chronique.

W. Schaefer.

M. I. SMITH et W. T. Mc CLOSKY. — **Chemotherapy of Sulfones and Sulfonamides in experimental tuberculosis.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, 1945, p. 304.

2 sulfones, le dérivé de l'acide tridiamidophosphorique et le promizole, provoquent un retard au développement de la tuberculose expérimentale, comparable au diamidodiphénylsulfone. Le promizole s'est montré le plus toxique des deux.

3 sulfonamides furent essayés : le sulfabenzamide, qui s'est montré très toxique ; l'irgamide, qui donne une légère protection, et l'irgafen, qui provoque un léger effet favorable.

F. Grumbach.

R. SMITH et F. ŒCHSLI. — **Sulfadiazine in experimental tuberculosis.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, juil. 1945, p. 83.

24 cobayes infectés par 0,0001 mg. de bacilles tuberculeux et traités par la sulfadiazine pendant 4 semaines ont montré moins de lésions tuberculeuses que les témoins. Dans la moitié des cas, la rate, le foie et les ganglions trachéobronchiques étaient entièrement indemnes et le nombre des bacilles présents dans la rate et le foie était 14 fois moindre que chez les témoins. Le même médicament, qui se recommande par sa faible toxicité, expérimenté par Feldman et Hinshaw dans une épreuve plus sévère, a cependant donné des résultats entièrement négatifs.

W. Schaefer.

W. H. FELDMAN et G. HINSHAW. — **Promin in experimental tuberculosis. Effects of prolonged treatment with sodium P, P'-diamidino-diphenylsulfone-N, N'-didextrose-sulfonate (Promin) on subsequent reinfection.** *Am. Rev. Tub.*, t. 51, mars 1945, p. 268.

Les cobayes infectés par le bacille de Koch et traités par la promine ne présentent souvent pas de lésions pendant un certain temps après cessation du traitement, malgré la présence de bacilles vivants dans leur organisme. On pourrait penser que ces animaux ont acquis un état d'immunité active. Mais les expériences montrent que les cobayes traités par la promine et surinfectés meurent dans les mêmes délais que les témoins non surinfectés.

W. Schaefer.

E. HUANT. — **Note sur l'action de très fortes doses d'amide nicotinique dans les lésions bacillaires.** *Gazette Hôp.*, an. 118, n° 16, 15 août 1945, p. 259-260.

H. ayant pris, depuis un certain temps, l'habitude de prescrire, au cours du traitement des tumeurs par les rayons, la vitamine P. P. comme adjuvant,

a remarqué une amélioration nette des images radiographiques chez certains malades porteurs de lésions tuberculeuses, et traités par des doses importantes de cette vitamine. Portant plus spécialement son attention sur la tuberculose, il constate, que « sur 22 cas de lésions pulmonaires ulcéro-caséeuses classiques, 6 ont paru réagir beaucoup plus favorablement que — toutes choses à peu près égales d'ailleurs — les traitements habituels ne le produisent, 4 cas ont paru assez nettement plus influencés que normalement, 12 cas sont restés sensiblement identiques à ce qu'auraient donné les traitements normaux » (aucun de ces malades n'était porteur d'un pneumothorax). Sur 19 cas de bacillose pulmonaire à prédominance fibreuse, 9 semblent avoir été nettement améliorés : cessation des hémoptysies et, surtout, éclaircissement radiologique notable. F. van Deinse.

W. H. FELDMAN, H. C. HINSHAW et F. C. MANN. — **Streptomycin in experimental tuberculosis.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, 1945, p. 269-298.

La streptomycine employée (produit de l'*Actinomyces griseus*) se présentait comme une poudre de couleur variant du crème au brun clair, très hygroscopique, très résistante à la décomposition. Dans l'organisme, elle est rapidement absorbée et de même rapidement excrétée.

Dans une première expérience, 12 cobayes furent inoculés avec 0,1 mg. de bacilles tuberculeux humains, puis traités les uns immédiatement après, les autres au bout de 15 jours, avec 2.775 U. de streptomycine par jour, pendant 54 jours. A l'autopsie, chez les animaux traités, on ne trouve pas trace de toxicité du produit dans les organes et les lésions histologiques sont minimes par rapport à celles des témoins ; ce sont plutôt des lésions régressives.

Dans une deuxième expérience, 20 cobayes furent inoculés sous la peau avec 0,1 mg. de bacilles tuberculeux humains ; 10 servirent de témoins et 10 furent traités avec des doses de streptomycine variant de 1.750 U. à 6.000 U. par jour pendant 61 jours. 6 immédiatement et 4 au bout de 15 jours. A l'autopsie on constate que la tuberculose est restée localisée au point d'inoculation et aux ganglions voisins ; il n'y a pas de lésions des poumons, ni de la rate, chez les 4 traités immédiatement, et seulement des lésions minimes chez les traités au bout de 15 jours.

Enfin une troisième expérience porte sur 60 cobayes inoculés avec 0,01 mg. de bacilles tuberculeux humains. Au bout de 42 jours, tous réagissent à la tuberculine. Au 48e jour, après avoir prélevé par laparotomie un fragment de foie à chacun des cobayes pour examen histologique, on commence le traitement à la moitié des animaux avec 6.000 U. de streptomycine par jour, en 4 fois, pendant 166 jours. Les témoins non traités meurent tous aux environs du 169e jour après l'inoculation Les traités sont sacrifiés au 215e jour.

La comparaison des lésions des deux groupes est frappante et évidente. Ce qui est le plus intéressant, c'est l'étude comparative des biopsies de foie : chez les témoins, la tuberculose, déjà établie au moment de la biopsie, a continué à évoluer. Chez les traités, les lésions ont régressé ou se sont atrophiées ; chez 14 traités sur 25, la rate est normale ; chez les 11 autres, les lésions sont ou calcifiées ou fibreuses.

On ne constate pas de phénomènes de toxicité du produit à condition que la streptomycine soit assez pure. F. Grumbach.

G. P. YOUMANS et J. C. Mac CARTER. — **Streptomycin in experimental tuberculosis. Its effect on tuberculous infection in mice produced by « M. tuberculosis » var. « hominis ».** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, 1945, p. 432-439.

L'expérience porte sur 30 souris inoculées dans la veine à la dose de 0,1 mg. d'une culture de b. tuberculeux humains, âgée de 21 jours. 24 heures après l'inoculation, la moitié des souris sont traitées par inoculation, sous la peau, de 75 unités de streptomycine dans 0,2 cc. d'eau distillée, toutes les 6 heures, jour et nuit, pendant 28 jours, soit 300 u. par jour. L'autre moitié est conservée comme témoin. A cette dose, on trouve peu de différences entre les traités et les témoins.

Mais une deuxième expérience, faite dans les mêmes conditions mais avec 3.000 u. de streptomycine par jour et le traitement étant commencé aussitôt après l'inoculation, donne de très bons résultats : au bout de 28 jours, il reste 13 sur 15 des souris traitées et seulement 2 sur 15 des témoins. On trouve une grande différence dans l'aspect des poumons : grosses lésions chez les témoins et presque rien chez les traités, même microscopiquement. On ne note aucun signe de toxicité.

F. GRUMBACH.

W. H. FELDMAN et H. C. HINSHAW. — **Streptothricin in experimental tuberculosis.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, 1945, p. 299-303.

La streptothricine provient de l'*Actinomyces lavendulæ*. Chez des cobayes inoculés avec des bacilles tuberculeux humains et traités avec de la streptothricine, on a observé des phénomènes de toxicité et peu d'activité.

F. GRUMBACH.

R. A. CORY. — **Acid fast bacilli in non tuberculous pulmonary disease.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, 1945, p. 36-46.

Des bacilles acido-résistants ont été isolés par culture des crachats de deux malades atteints l'un d'abcès du poumon, l'autre de pneumonie atypique. Les colonies ont apparu sur milieu de Löwenstein et de Petragnani dans un cas la 6e semaine, dans l'autre la 7e. Culture en milieu de Petroff. Une des souches qui donnait des colonies jaunes ou jaune brun s'est montrée avirulente pour le cobaye. L'autre n'a pas été inoculée.

A. BOQUET.

JOHN YATES. — **Acid-fast organisms in gastric resting juice.** *Brit. Med. J.*, no 4424, 20 oct. 1945, p. 530.

Des bacilles acido-alcoolo-resistants furent trouvés dans les frottis, colorés au Ziehl, de liquides résiduels gastriques après repas d'épreuve, chez 7 malades parmi 171, venus consulter au Guy's Hospital pour des troubles gastriques, et reconnus non tuberculeux. Les ensemencements de ces 7 liquides sur milieu à l'œuf de Lowenstein ont donné des cultures de saprophytes acido-alcoolo-résistants pour 3 d'entre eux : les inoculations au cobaye restèrent négatives.

F. VAN DEINSE.

J. BRETEY et J. BROWAEYS. — **Mode de division du bacille paratuberculeux de la fléole.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 331-335.

La division du bacille paratuberculeux de la fléole, étudiée par la microphotographie en série, s'effectue par scissiparité vraie et par bourgeonnement. Il n'y a aucune apparence de cycle évolutif. Les bacilles restent le plus souvent attachés les uns aux autres par leur extrémité, sans doute en raison de la cohérence du film qui les maintient. Certains éléments tendent cependant à se juxtaposer.

Si les bacilles jeunes présentent une moindre acido-résistance que les bacilles plus âgés, on trouve néanmoins des éléments qui, après leur individualisation, sont plus acido-résistants que d'autres provenant de divisions plus anciennes.

A. BOQUET.

Lèpre.

R. ROW. — **Isolation of « Mycobacterium lepræ » in culture.** *The Indian physician*, t. 5, nº 4, avril 1946, p. 75-81.

Le problème de la culture du bacille de Hansen paraît avoir été enfin résolu, à l'aide d'une méthode nouvelle, croissance en symbiose avec *Leishmania donovani*. *R.* a été conduit à essayer cette méthode par le fait que les sérums de lépreux et ceux de malades atteints de kala-azar dévient pareillement le complément en présence de produits de culture du bacille tuberculeux comme antigène (*Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 32, nº 4, 1939). L'auteur a introduit dans un tube d'eau salée hémoglobinisée (milieu convenable pour la culture des leishmanies) quelques centimètres cubes d'une suspension de léprome. Après 4 jours de contact, temps nécessaire pour se rendre compte de l'absence de contamination, il a ensemencé une goutte de culture de 10 jours de *Leishmania*. Incubation à 20º C. Au bout d'une semaine, les flagellés se sont vigoureusement multipliés, les formes en rosette sont nombreuses ; une goutte séchée et colorée au Ziehl-Neelsen montre une prolifération marquée de bacilles acido-résistants, en contact avec les rosettes ou à leur intérieur. 8 jours plus tard, les bacilles lépreux prédominent sur les flagellés. Ils sont plus épais et plus longs que dans les frottis du léprome originel. En ensemençant de ces cultures sur de l'eau salée hémoglobinisée solidifiée par la gélose, on obtient, à 20º, au bout de 10 à 15 jours, une pellicule transparente, qui consiste principalement en leishmanies ; elle est percée par un certain nombre de fines colonies jaunes. Ces colonies sont formées d'organismes acido-résistants, plus courts que les bacilles de la culture liquide. Pour les séparer des flagellés, *R.* ensemence de ces premières colonies sur de la gélose glycérinée et de la pomme de terre glycérinée, milieux sur lesquels les *Leishmania* ne se cultivent pas. En deux semaines à 37º, ces milieux se couvrent d'une culture pure jaune pâle, constituée par des cocci, avec quelques coccobacilles, les uns et les autres acido-résistants. Au bout de quatre semaines, la surface présente des tubercules, de couleur canari ; la culture est un peu moins sèche que celles du b. tuberculeux. Si l'on reporte ces cultures dans le milieu liquide, où l'on ensemence ensuite *L. donovani*, on y retrouve dans la symbiose les formes primitives. Dans ces cultures vieillies, les formes deviennent peu à peu coccobacillaires, semblables à celles de la culture pure au début.

Les mêmes résultats ont été obtenus avec 4 autres souches de *Mycoderma lepræ* provenant de malades différents. Le b. de Stefansky se cultive de la même manière ; la croissance est un peu plus lente. [Il paraît possible de vérifier, avec le b. de Stefansky, le pouvoir pathogène du microorganisme ainsi cultivé, et par suite de confirmer qu'il s'agit bien de bacilles de la lèpre].

G. Abt.

W. BÜNGELER. — **Untersuchungen über den klinischen Verlauf und die histologischen Veränderungen allergischer Reaktionen bei der Lepra. V. Die Histologie des Leprolintests bei der lepromatösen Lepra** (Recherches sur l'évolution clinique et les modifications histologiques dans la réaction allergique de la lèpre. V. Histologie du test à la léproline dans la lèpre lépromateuse). *Virch. Arch. f. Path. Anatom.*, t. 309, 1942, p. 800.

L'injection intradermique, au niveau de la peau saine, de la léproline de Mitsuda à la dose de 0,1 cc. provoque, en 24-48 heures, chez les sujets atteints de la forme lépromateuse de la lèpre, une vive réaction locale au point d'inoculation. Cette réaction, non spécifique, se traduit par un œdème des papilles dermiques, du derme et des tissus sous-jacents, par une hyperhémie marquée

et par un appel leucocytaire massif avec de nombreux éosinophiles, appel qui peut évoluer jusqu'à la formation de petits abcès dermiques. Ces lésions inflammatoires disparaissent progressivement et définitivement en 15 à 30 jours.

Quand la réaction est pratiquée au niveau d'un lépromeou d'une infiltration cutanée riche en bacilles, une autre lésion, cette fois spécifique, mais tardive, se développe au point d'inoculation et fait suite à la première réaction inflammatoire. Cette deuxième phase est définie par la formation d'un granulome ou d'un nodule constitué par des cellules épithélioïdes, lésion caractéristique pour la lèpre tuberculoïde. La présence des cellules de Virchow, riches en bacilles de Hansen, au milieu des cellules épithélioïdes, dans le cas de la lèpre lépromateuse, permet d'identifier cette forme de la maladie à l'examen histologique. Pour que la réaction de Mitsuda ait toute sa valeur clinique dans la lèpre lépromateuse, il faut donc pratiquer l'injection au niveau de la peau saine, en dehors de toutes lésions lépreuses, qui sont parfois difficiles à reconnaître en clinique et ne peuvent être révélées que par un examen histologique.

V. Chorine.

P. PARMARKSON. — **Die pathologische Reaktion der Haut bei Lepra** (Caractères histopathologiques de la peau dans la lèpre). *Deutsch. Tropenmed. Zeitschr.*, t. 47, 1er nov. 1943, p. 544-577.

P. a soigneusement étudié parallèlement les manifestations cliniques et les aspects histologiques de la peau dans 20 cas de lèpre lépromateuse et 18 cas de lèpre nerveuse, en Esthonie. Au début de la forme lépromateuse, au stade des taches érythémateuses et du commencement de l'infiltration, les coupes de la peau ne montrent qu'une inflammation chronique non spécifique — amas de cellules rondes et de fibrocytes à gros noyaux. Quand les lépromes apparaissent, on y trouve des amas de grandes cellules épithélioïdes, riches en protoplasma qui prend faiblement les colorants acides, avec des noyaux ronds, assez gros, parfois 2 ou 3. Un certain nombre de ces cellules ont des vacuoles, caractère spécifique du léprome ; à un stade avancé, les cellules vacuolées deviennent les cellules de Virchow. Les formations tubéreuses ont la même structure, mais l'épiderme est davantage envahi. Dans les formes très anciennes, cet épiderme est altéré ; il y a de l'acanthose, de la parakératose, des cellules vacuolées. Si la maladie évolue vers la lèpre nerveuse secondaire, on ne trouve plus au niveau des taches érythémateuses ou pigmentées que de l'inflammation chronique banale. Dans la lèpre nerveuse en période d'activité, partout où il y a des manifestations cliniques, les coupes montrent des foyers tuberculoïdes, du type lupoïde ou du type sarcoïde, rappelant les aspects du lupus vulgaire ou de la sarcoïde de Bœck. Ces foyers sont essentiellement constitués par des cellules épithélioïdes, mais qui ne sont jamais vacuolées ; rares cellules géantes de Langhans. Dans le type léproïde, les limites des foyers sont imprécises ; les cellules épithélioïdes diminuent de nombre vers la périphérie ; le foyer est entouré de cellules rondes, qui sont rares dans la zone centrale. Dans le type sarcoïde, les foyers sont au contraire bien circonscrits, et constitués presque uniquement par des cellules épithélioïdes : cellules de Langhans plus rares encore que dans le type léproïde. A un stade avancé, il y a des foyers de cellules pathologiques dans la couche capillaire et profondément dans la peau, où ils sont entourés de tissu conjonctif normal. Si les taches de la lèpre nerveuse deviennent cliniquement inactives, avec un centre pâle, on n'y trouve plus que l'inflammation chronique banale, et des lésions d'atrophie. Dans la forme lépromateuse, on trouve dès les premiers signes des bacilles lépreux dans la peau. Ils sont très abondants ensuite dans les lépromes, isolés, groupés, ou rassemblés dans des « globi » de grosseur diverse. Si les lépromes évoluent vers la guérison, ils disparaissent. Dans la lèpre nerveuse secondaire, il n'y en

a plus. Ils sont toujours bien plus rares dans la lèpre nerveuse, 5 à 15 par coupe. *P.* n'en a trouvé que dans 4 cas sur 12 de foyers tuberculoïdes du type lèproïde, dans 2 cas sur 4 de foyers du type sarcoïde.

Il y a donc, dans les aspects histologiques des deux types de lèpre, une opposition fondamentale : cellules épithélioïdes vacuolées dans la forme lépromateuse seule, formations tuberculoïdes dans la forme nerveuse seule. L'auteur a examiné intentionnellement des cas dans lesquels la classification clinique n'était pas nette. Il n'y a jamais vu les deux types histologiques en même temps. Dans la lèpre nerveuse secondaire, il n'y a pas non plus de formations tuberculoïdes ; elle ne constitue pas un changement de type, mais un stade final de la forme lépromateuse. D'ailleurs les lépromes peuvent récidiver après un temps très long de disparition : 17 ans chez un malade de *P.* De plus, dans les érythèmes temporaires et les taches pigmentées, qui caractérisent les périodes de réaction lépreuse de la lèpre nerveuse secondaire, on ne constate jamais la tendance à la guérison, qui se manifeste, au contraire, dans les parties centrales des taches de la lèpre nerveuse. Le passage du type nerveux au type lépromateux est très rare et n'a lieu que lorsque les conditions climatiques sont défavorables. Sur 260 cas de lèpre observés en 10 ans en Esthonie, on ne l'a constaté que 2 fois. Il y a eu un intervalle de 2 ou 3 ans sans symptômes de lèpre ; mais dans ces cas, il reste des bacilles présents dans la peau ou le mucus nasal. En réalité, c'est une succession de deux maladies et non un passage de l'une à l'autre.

La sédimentation des globules rouges est peu accélérée dans les formes nerveuses avec foyers tuberculoïdes ; elle est au contraire accélérée, parfois très fortement, dans les formes lépromateuses. Ses variations sont parallèles à l'amélioration ou l'aggravation de l'état du malade. La réaction de Mitsuda est tantôt positive, tantôt négative, dans le type lépromateux ; les lésions histologiques sont les mêmes dans les deux cas ; elle devient négative quand la maladie s'aggrave, et inversement. Dans la lèpre nerveuse, elle est positive.

G. Abt.

A. DUBOIS. — **Formes de passage de la lèpre neurale à la lèpre lépromateuse.** *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. 23, 31 mars 1943, p. 13-17.

D. donne cinq observations sommaires de lépreux qui paraissent réunir les signes de la lèpre neurale et de la lèpre lépromateuse. S'agit-il ici de formes réellement mixtes, ou de la lèpre N ou L, ou des stades de passages d'un type de lèpre à un autre ? L'auteur se garde de trancher. Seules les observations ultérieures permettront d'affirmer avec certitude la possibilité de transformation de la forme neurale et tuberculoïde en forme lépromateuse.

V. Chorine.

J. QUÉRANGAL des ESSARTS et DUQUAIRE. — **Dépistage des cas de lèpre dans un camp de soldats sénégalais. Utilité de l'histodiagnostic dans les lèpres maculeuses.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1942, n° 1, p. 29.

L'histodiagnostic de la lèpre devrait être pratiqué d'une façon systématique chaque fois qu'on suspecte la maladie de Hansen et tout particulièrement dans le dépistage des formes frustes et dans les cas où la recherche des bacilles s'est montrée négative. Le plus souvent l'histologie permet de confirmer le diagnostic. Les modifications histopathologiques caractéristiques pour la lèpre consistent surtout en une infiltration granulomateuse du derme. Ces lésions, constituant au milieu du collagène de véritables petits nodules de contours irréguliers, plusieurs bien limités, sont formées surtout de cellules histiocytaires, à protoplasme acidophile et à gros noyaux clairs, pauvres en chromatine. Ces granulomes ont une électivité particulière pour les gloméru-

les sudoripares, les bulbes pileux et les filets nerveux. L'épiderme est souvent aminci et sa basale est aplanie par suite de l'atrophie des papilles dermiques. Les grains de mélanine sont moins nombreux que dans la peau saine. On ne constate au voisinage des nodules ni réaction inflammatoire, ni réaction hyperplasique, les lésions de l'épiderme ayant peu de tendance à l'envahissement du tissu adipeux. L'examen anatomo-pathologique des biopsies prélevées sur 6 tirailleurs sénégalais, suspects cliniquement de lèpre et chez qui le bacille de Hansen n'a pu être mis en évidence, ni dans le mucus nasal, ni dans les papules, a permis d'appuyer le diagnostic clinique. V. Chorine.

Franck GUICHARD. — **Préparation directe, en partant des graines, des esters d' « Hydnocarpus anthelmintica » Pierre, en vue du traitement de la lèpre.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, nº 1-2, 1945, p. 9-12.

Les graines de krabao (*Hydnocarpus anthelmintica*), stérilisées à 120° et décortiquées, sont d'abord légèrement torréfiées, puis séchées à 100°-110° pendant une nuit. Ces opérations les débarrassent d'une substance cyanogénétique, qui est toxique, et de l'eau, qui abaisserait le titre de l'alcool, employé ultérieurement à l'extraction de l'huile. Cette extraction a lieu dans un appareil à épuisement de Kumagawa, au moyen d'alcool absolu. L'alcool est additionné, dans le ballon, de 5 p. 100 d'acide sulfurique. Le liquide qui revient par siphonage dans le ballon chargé de l'huile extraite y subit l'alcoolyse, qui fournit les esters éthyliques des acides gras. Ces esters sont purifiés et isolés par traitement de la solution alcoolique par de l'eau chlorurée à 15 p. 100, dans une ampoule à décantation. Le procédé est une simplification de la préparation des esters. Il reste environ 2 p. 100 de l'huile dans la pulpe, après 10 heures de traitement. G. Abt.

R. MONTEL. — **La méthode de Charpy dans le traitement de la lèpre.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, mars-avril 1943, p. 63-64.

Charpy a obtenu des résultats remarquables en associant dans le traitement du lupus tuberculeux le gluconate de calcium, la vitamine D et le lait. Deux essais d'application de ce traitement à la lèpre ont donné des résultats encourageants. Lèpre nodulaire : diminution marquée du volume des lépromes, de la bacillémie cellulaire ; amélioration nette de l'état général. Lèpre tropho-neurotique : diminution des douleurs névritiques, augmentation de poids. Les lésions lépreuses rétrocéderaient par sclérose rétractile d'un tissu fibreux plus ou moins calcifié, étouffant les cellules pathologiques. Cette thérapeutique semble être un adjuvant utile du traitement antilépreux classique. G. Abt.

V. CHORINE. — **Sulfamide dans la lèpre : traitement des plaies, brûlures, des ulcères et des maux perforants chez les lépreux.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 36, 1943, p. 46.

L'auteur donne des observations détaillées du traitement local des lépreux avec le sulfamide. L'utilisation du 1162 F. pour le traitement des plaies accidentelles fraîches donne chez les lépreux de tout aussi bons résultats que chez les sujets normaux, grâce à la suppression de l'infection secondaire des plaies, si fréquente dans les pays chauds. Le 1162 F. rend aussi de grands services dans la petite chirurgie chez les lépreux, par exemple dans les amputations assez fréquentes des doigts, des orteils, etc.., qui sont nécessitées par la nécrose osseuse surinfectée. Dans les brûlures, l'utilisation du sulfamide mélangé avec la vaseline donne aussi d'excellents résultats, mais où le 1162 F. joue un rôle plus important, c'est dans le traitement des divers ulcères et des maux perforants chez les lépreux. Presque tous les ulcères guérissent rapidement. Pour les maux perforants on obtient la guérison de plus de 50 p. 100 des cas,

le pourcentage des succès est plus grand qu'avec n'importe quel autre médicament. L'auteur insiste sur l'importance au point de vue prophylactique de la guérison rapide des plaies et des ulcères chez les lépreux, sources principales de dissémination du bacille de Hansen. V. Chorine.

V. CHORINE et A. CHABAUD. — **Lèpre du rat et sulfamide.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **36**, mars-avril 1943, p. 82.

On sait que le para-amino-phényl-sulfamide n'influence pas l'évolution de la lèpre murine quand il est utilisé à des doses faibles (10 mg. par injection bi- ou tri-hebdomadaire). Etant donné la faible toxicité du 1162 F., les auteurs ont traité les rats infectés par le bacille de Stéfansky avec des doses journalières de septoplix variant de 100 à 200 mg. par rat. Ils concluent que si les doses faibles de 1162 F. n'agissent pas sur l'évolution de la lèpre murine, utilisé à doses massives, le para-amino-phényl-sulfamide ralentit nettement l'infection lépreuse chez le rat. Ces derniers résultats sont concordants avec ceux qu'on observe dans la lèpre humaine. L'action du sulfamide *in vitro* sur le bacille de Stéfansky est pratiquement nulle, car les bacilles provenant du broyage d'un léprome restent vivants au moins 7 jours dans une solution de 1162 F. à 1 p. 100. V. Chorine.

Anaérobies.

P. ANDRESEN. — **Theoretical and practical results from employment of indigo carmine in studies on anaerobic bacteria.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **22**, 1945, p. 165.

L'indigo-carmin, employé pour la première fois par Kitasato et Weyl en 1890, est un indicateur typique d'oxydo-réduction, réduit en leucodérivé par 2 atomes de H. Il repasse au dérivé oxydé par élimination du même nombre d'atomes de H. A pH 7, le potentiel E_0 est — 0,125 volt. Les anaérobies sont capables d'utiliser l'indigo-carmin dans leur métabolisme et de le transformer en leucodérivé.

Il est possible d'obtenir des cultures des anaérobies, en particulier de *Cl. œdematiens* et de *Cl. histolyticum*, dans divers milieux à l'indigo-carmin, milieux qui, sans ce colorant, sont inutilisables pour la culture des anaérobies. Un milieu semi-solide de prix modéré est aussi proposé pour la culture des anaérobies en présence de l'air atmosphérique. A. R. Prévot.

A. IMSENECKI. — **On the structure of anaerobic bacteria.** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 1.

Etude cytologique de *Cl. sporogenes*, *W. perfringens*, *Cl. amylobacter*, *Cl. acetobutyricum*, *Pl. putrificum*, faite comparativement avec celle de 5 espèces aérobies. La cytologie est différente : chez les aérobies on trouve des corpuscules de lipoprotéine, représentant des inclusions de substances de réserve, et ces corpuscules sont constants. Au contraire les anaérobies n'en présentent pas. La production de ces corpuscules, de même que la combustion des graisses qu'ils contiennent, est étroitement liée à la vie anaérobie.

A. R. Prévot.

E. AUBEL et J. HOUGET. — **Action de l'oxygène sur les anaérobies stricts. I. Consommation d'oxygène par « Clostridium saccharobutyricum ».** *Rev. Canad. Biol.*, t. **4**, 1945, p. 488.

En milieu glucosé en présence de l'air, *Cl. saccharobutyricum* n'est pas tué par l'oxygène et celui-ci ne lèse même pas gravement la cellule bactérienne. De plus cet anaérobie utilise une certaine quantité d'oxygène. Enfin

l'oxygène de l'air, en présence des anaérobies, se fixe sur l'hydrogène provenant de l'attaque du glucose ainsi que sur d'autres corps. L'oxygène ainsi mobilisé permet les réactions de dégradation du glucose, mais s'oppose aux synthèses en ce qu'il utilise le H_2 nécessaire à celles-ci.

A. R. Prévot.

E. AUBEL et J. HOUGET. — **Action de l'oxygène sur les anaérobies stricts. II. Etude de l'action de l'oxygène sur la production de corps en C_2 et C_4 par « Clostridium saccharobutyricum ».** *Rev. Canad. Biol.*, t. 4, 1945, p. 498.

L'oxygène ne s'oppose pas à la degradation normale de l'acide pyruvique et du glucose par *Cl. saccharobutyricum*, mais il empêche la formation des corps en C_4, qui normalement sont synthétisés par cette bactérie en anaérobiose.

A. R. Prévot.

E. AUBEL, A. ROSENBERG et N. de CHEZELLES. — **Action de l'oxygène sur les anaérobies stricts. III. Action de l'oxygène sur la dégradation et la synthèse des amino-acides par « Clostridium sporogenes ».** *Rev. Canad. Biol.*, t. 4, 1945, p. 502.

Par l'étude comparée, en présence de l'air et en anaérobiose, des processus de désamination du glycocolle et de l'alanine, ainsi que de la synthèse de l'alanine par le même microbe, *A.*, *R.* et *C.* ont vu que l'aérobiose n'entravait pas la désamination de ces acides aminés, mais par contre qu'elle s'opposait à leur synthèse.

A. R. Prévot.

E. AUBEL, A. ROSENBERG et M. GRUMBERG. — **Au sujet du potentiel d'oxydo-réduction limite de croissance des Bactéries anaérobies.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 221, août 1945, p. 190.

Technique de Hewitt. Mesure électrométrique. La bactérie étudiée est *Cl. saccharolyticum*. Bouillon de foie additionné d'extrait de pomme de terre. Opacité mesurée à l'électrophotomètre de Meunier. Dans l'azote pur, le Eh baisse en 3 à 4 heures et le minimum s'établit à — 0,274 V à pH 5.

Dans un mélange d'azote et d'oxygène, il faut que le taux de O_2 ne dépasse pas 1,4 p. 100 pour permettre la croissance à Eh = + 0,116 V à pH 6,8. En fonction de la quantité de bactéries, le potentiel d'arrêt est d'autant plus élevé que la quantité de bactéries est plus grande : Eh = + 0,120 V à pH 6,3.

Les produits sécrétés par la bactérie permettent à celle-ci de supporter un potentiel plus élevé que les bactéries sans extrait pour un même pH.

Quand les bactéries sont séparées du milieu où elles poussent, le potentiel d'arrêt pour un même pH est rejeté vers des potentiels plus bas.

Ces résultats sont explicables par le fait que les bactéries anaérobies se défendent contre O_2 par H_2 et les substances réductrices qu'elles libèrent dans le milieu de culture. Le potentiel d'oxydo-réduction au moment de l'arrêt est donc déterminé par la compétition entre O_2 et les produits du métabolisme.

A. R. Prévot.

J. RÉGNIER, A. PRÉVOT et B. LARTIGAUD. — **Influence des sels de potassium sur la sporulation de « Welchia perfringens » (Veillon et Zuber). Importance de la constitution des acides combinés au métal alcalin.** *C. R. Acad. Sc.*, t. 221, juil. 1945, p. 38.

Certaines bactéries anaérobies sporulent très difficilement et le temps perdu à la recherche des spores retarde d'autant la diagnose de l'espèce, impossible à établir sans ce caractère de première importance. L'ion potassium favorise la sporulation des anaérobies, en particulier de *W. perfringens*, en augmentant la perméabilité des cellules, par opposition aux ions alcalino-terreux, qui la

diminuent [P. Bordet en particulier a montré le rôle inhibiteur du calcium sur la sporulation de la bactéridie charbonneuse]. Mais la nature de l'acide combiné au potassium est d'une importance capitale. C'est avec le phényl-propionate et le phényl-butyrate de potassium qu'on obtient les meilleurs résultats, à la dose de quelques centigrammes à quelques décigrammes pour 100 cc. de bouillon ; ces acides, qui n'ont pas de groupement polaire, se montrent infiniment plus favorables à la sporulation que les acides à groupements polaires (citrates mono- et bipotassiques). A. R. Prévot.

G. B. Reed. — « **Clostridium parasporogenes » an invalid species.** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 503.

Mac Intosh avait individualisé en 1919 sous le nom de *Cl. parasporogenes* un anaérobie très voisin de *Cl. sporogenes*. En 1937, Weinberg, Nativelle et Prévot avaient estimé qu'il s'agissait simplement d'une race de *Cl. sporogenes*. *R.* en apporte ici la preuve par l'étude de deux souches provenant directement de celles isolées par Mac Intosh. Les seules différences qu'il ait notées consistent en un aspect différent des colonies, différence d'ailleurs réversible, et dans la structure antigénique liée à cette structure. Par conséquent *Cl. parasporogenes* n'est pas à retenir en tant qu'espèce. A. R. Prévot.

A. R. Prévot. — **Diagnostic des espèces « Spherophorus necrophorus » et « Spherophorus funduliformis ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, juil.-août 1945, p. 317.

Ces deux espèces très voisines ont été considérées comme identiques par Dack, Dragsteat, Johnson, Mac Callough et Kirsner. Contrairement à cette opinion, *P.* soutient qu'il s'agit d'espèces différentes. L'habitat est différent : intestin des herbivores pour le premier, cavités naturelles de l'homme pour le second. Morphologies différentes : *S. funduliformis* est beaucoup plus polymorphe. Caractères culturaux différents : *necrophorus* trouble le bouillon, *funduliformis* ne le trouble pas. Le pouvoir pathogène surtout est différent : *necrophorus* : nécrobacillose des herbivores, exotoxine présente ; *funduliformis* : angines aiguës suivies de septicémies graves, mortelles avec métastases nécrotiques. Pas d'exotoxine. Les maladies humaines spontanées à *necrophorus*, rares en Europe, revêtent en Amérique l'aspect de colite ulcéreuse.

Enfin la réaction de Laporte et Brocard est négative avec le sérum anti-*funduliformis* pour *necrophorus* et positive avec le même sérum pour *funduliformis*. Ce sont donc bien deux espèces différentes quoique très voisines.

A. R. Prévot.

F. Magrassi. — **Su un caso singolare di mastite simmetrica recidivante; isolamento di una nuova Veillonella patogena per l'uomo « Veillonella variabilis ».** *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. **22**, janv.-déc. 1944, p. 181.

Dans un cas de mastite double, récidivante, ont été isolés un coccus anaérobie et un *Corynebacterium* présentant une phase d'acidorésistance *in vivo*. Le coccus anaérobie répond à la description du genre *Veillonella* (coccus très petit, Gram négatif en amas), mais il présente des formes très variables (en *Neisseria* et en *Gaffkya*). Par ses caractères physiologiques et culturaux, il diffère aussi bien de *V. parvula* que de *V. alcalescens* : il pousse mieux dans les bouillons anaérobies additionnés d'albumine fraîche et ne donne de gaz que dans ces milieux. En gélose profonde il forme des colonies punctiformes. Il fait fermenter glucose, lévulose et saccharose, ne touche ni la gélatine ni le lait. Il peut provoquer des abcès chez le cobaye. Il s'agit d'une espèce nouvelle pour laquelle le nom de *V. variabilis* est proposé. A. R. Prévot.

F. MAGRASSI. — **Studi sulle endocardite lente non streptococciche. Un caso di endocardite lenta da coccobacillo di difficile classificazione, affine ai germi appartenenti al genere Dialister** (Bergey). *Boll. Ist. Sieroter. Milan*, t. 23, janv.-déc. 1944, p. 185.

Dans un cas d'endocardite lente, mortelle en 18 mois, chez une femme de 26 ans, les hémocultures successives ont permis d'isoler chaque fois une bactérie, anaérobie de prédilection, qui par ses propriétés morphologiques (court bâtonnet Gram-négatif à la limite de la visibilité, filtrable), physiologiques et culturales (non thermo-résistant, ne poussant pas sur milieu ordinaire, exigeant un facteur de croissance des protéines fraîches, donnant une culture granuleuse sur milieu liquide), peut être identifiée à *Dialister granuliformans*. Ce germe n'avait jamais été trouvé jusqu'ici par hémoculture, ni surtout dans un cas d'endocardite mortelle.

A. FRAZER, J. ELKES, H. SAMMONS et coll. — **Effects of « Cl. welchii » type A toxin on body tissues and fluids.** *Lancet*, t. 248, 14 avr. 1945, p. 457.

L'action de la toxine du *perfringens* A est étudiée sur les tissus et les humeurs. L'animal choisi fut le cobaye. La toxine employée est conservée dans une solution de glycérine à 50 p. 100. Ses caractéristiques sont : 200 unités LV de lécithinase par cc. ; 12.000 VRU d'hyaluronidase et 80.000 unités MCP par cc. Les essais *in vitro* ont été contrôlés par les mêmes essais réalisés en présence non plus de toxine seule, mais du mélange toxine-antitoxine neutralisé.

Le tissu conjonctif est le siège de pycnose et de fragmentation des fibres collagènes. Le muscle strié est fragmenté avec disparition du tissu conjonctif et vacuolisation. Le tissu adipeux est désintégré avec libération massive de graisse, rupture des membranes cellulaires, lyse du noyau. Le tissu nerveux montre la distorsion de l'enveloppe de myéline et le gonflement du cylindraxe.

La toxine provoque la floculation des chylomicrons en présence de sérum ipémique humain, avec augmentation du trouble par destruction des complexes lipoprotéiques. Le sérum de cobaye ne présente pas ou presque pas de réaction à la toxine. L'effet indirect le plus marqué est la formation d'embolies graisseuses dans les viscères, en particulier dans les poumons.

A. R. PRÉVOT.

J. MACLENNAN et R. MACFARLANE. — **Toxin and antitoxin studies of gas-gangrene in men.** *Lancet*, t. 249, 8 sept. 1945, p. 301.

Sur 33 cas de gangrène gazeuse observés, *W. perfringens* a été isolé 26 fois. La lécithinase a été recherchée par la solution de lécithino-vitelline. L'antitoxine a été titrée ; l'hyaluronidase a été recherchée par le test de Mc Clean et coll.

Par la réaction lécithino-vitelline, il a été possible d'établir un titrage de l'α-toxine concordant suffisamment avec celui de l'antitoxine. Mais comme procédé de diagnostic précoce de la gangrène gazeuse, ni la réaction lécithino-vitelline, ni le test de l'hyaluronidase n'ont donné de résultats satisfaisants.

Sur 27 cas de gangrène presque tous dus à *W. perfringens*, l'α-toxine libre a été décelée 4 fois ; et sur ce faible nombre une fois seulement la réaction fut positive avec du matériel prélevé pendant la vie. La toxémie intense de la gangrène gazeuse n'est probablement pas due à la seule α-toxine.

A. R. PRÉVOT.

R. MACFARLANE et J. MACLENNAN. — **The toxaemia of gas-gangrene.** *Lancet*, t. 249, 15 sept. 1945, p. 328.

L'aspect clinique de la toxémie causée par *W. perfringens* et la découverte

d'une collagénase dans sa toxine incitent *M. F.* et *M. L.* à penser que la toxémie générale de la gangrène due à cet anaérobie n'est pas le fait de l'α-toxine, mais serait plutôt celui des produits de désintégration des tissus attaqués. Cette toxémie est en effet très semblable aux autres formes de choc.

Dans des expériences sur lapins, ils ont observé que de petites doses répétées de toxine intraveineuse provoquent de l'hémolyse intravasculaire et de l'hémoglobinurie. Si une dose mortelle est injectée, l'animal meurt avec une hémolyse presque totale de son sang circulant, hémorragie, coma et convulsions. Or la d-m-m est plus grande que la dose hémolytique minimum. Mais quand la d-m-m est injectée dans le muscle, il n'y a pas de phénomènes hémolytiques. Il est possible que ce fait puisse s'expliquer par l'absorption d'un facteur létal provenant du tissu musculaire détruit par la toxine. Il y aurait donc un facteur toxique non hémolytique non neutralisé par l'antitoxine et dérivant du muscle digéré.

Les infections à *perfringens* autres que musculaires (cellulite, infection cérébrale) ne présentent pas la toxémie sévère de la myosite à *perfringens*. Dans cette dernière, c'est le tissu collagène qui est surtout et précocement attaqué par une diastase microbienne : la collagénase. La libération des graisses serait due à la lécithinase.

La collagénase, ne nécessitant pas la présence de calcium, serait indépendante à la fois de la lécithinase et de l'hyaluronidase. Son étude mérite d'être entreprise. A. R. Prévot.

A. ROBB-SMITH. — **Tissue changes induced by « Cl. welchii » type A filtrates.** *Lancet*, t. **249**, **22** sept. 1945, p. 362.

Les lésions histologiques de la gangrène gazeuse humaine sont bien connues depuis les travaux classiques de McNee et Shaw Dunn (1917), de même que les lésions expérimentales des animaux qui ont été étudiées par Kettle (1919) et par Kroff et Smith (1941). Par contre, les lésions causées par le filtrat de *perfringens* A étaient moins bien connues et font l'objet du présent mémoire. Or il est possible de reproduire les mêmes lésions que celles de la gangrène humaine à *perfringens* A, avec un filtrat actif, sauf l'œdème et la production de gaz. Ces lésions peuvent être empêchées par l'injection d'antitoxine. Il s'agit donc bien de lésions causées par l'exotoxine, alors que l'œdème et la production de gaz sont dus au métabolisme bactérien. Ainsi les lésions histologiques sont dues : aux trois constituants du type A : α, η, θ, à l'hyaluronidase, à la lécithinase qui dédouble les lipides en phosphorylcholine et stéaryloléylglycéride, et enfin à une collagénase qui s'attaque aux fibres collagènes. La fibrine musculaire elle-même, libérée par ces actions, reste intacte, parce que le *perfringens* n'a pas la protéase spécialisée pour le tissu musculaire vivant. Ces lésions sont avant tout des altérations des membranes cellulaires, du noyau des cellules, du collagène et de la réticuline, des nucléoprotéines, laissant la myofibrille intacte.

L'absence de réaction cellulaire est due à l'action cytolytique du filtrat et puisque ces lésions peuvent être empêchées par l'antitoxine, il est indiqué de pratiquer l'injection locale d'antitoxine quand l'excision chirurgicale s'avère impossible. A. R. Prévot.

A. BERNHEIMER. — **I. Parallelism in the lethal and hemolytic activity of the toxin of « Clostridium septicum ». II. Nutritional requirements and factors affecting the production of toxin of « Cl. septicum ». III. Kinetics of lysis by « Cl. septicum » hemolysin.** *Journ. Exp. Med.*, t. **80**, 1er oct. **1944**, p. 309, 321, 323.

I Le pouvoir hémolytique et l'action létale de la toxine sont fonctions d'une

substance unique ou de deux substances ayant les mêmes propriétés physiques, chimiques et antigéniques. En effet, l'activité létale des cultures est directement proportionnelle à leur activité hémolytique ; le traitement du liquide surnageant par H_2O_2 diminue dans la même proportion les activites létale et hémolytique ; l'adsorption par le charbon est du même ordre pour le principe létal et pour le principe hémolytique, ainsi que l'adsorption par le kaolin. Le traitement par les globules rouges retient les mêmes proportions de l'un et de l'autre. La dilution à 36° détruit partiellement l'un et l'autre de la même façon. La précipitation fractionnée par le sulfate d'ammonium ne sépare pas l'un de l'autre ; enfin le pouvoir antihémolytique du sérum antitoxique est directement proportionnel au pouvoir antilétal.

II. On peut obtenir la toxine de *Cl. septicum* sur un milieu consistant en un hydrolysat acide complet de caséine additionné de cystine, de tryptophane, de facteurs de croissance (thiamine, pyridoxine, acide nicotinique, biotine), de glucose et de sels minéraux. On obtient dans ce milieu 400 à 700 d. m. m. par cc. Les facteurs principaux affectant le titre de la toxine sont : 1° la possibilité de donner des variétés ; les variétés rough et smooth non hémolytiques ne sont pas toxigènes. Seule la variété smooth hémolytique est toxigène ; 2° l'abondance de la culture et le temps de l'incubation : les taux de l'hémolysine et de la toxine d'une culture augmentent avec la population bactérienne, atteignent leur maximum en même temps que le maximum de population, puis décroissent ensemble.

III. La cinétique de l'hémolyse provoquée par l'hémolysine de la souche 44 de *Cl. septicum* a été étudiée en fonction de la concentration, de la température et du pH. Elle ressemble à celle des réactions enzymé-catalyse, mais en diffère par l'absence d'un pH optimum nettement défini. Elle diffère aussi des autres systèmes hémolytiques. A. R. Prévot.

P. B. White. — **The stability of the three gas gangrene antitoxins, « perfringens », vibrion septique and « œdematiens », under different conditions of storage.** *Quart. J. Pharm. et Pharmacol.*, t. 18, 1945, p. 363.

L'examen de 5 échantillons de sérum antigangréneux (2 de *perfringens*, 2 de *septicum*, 1 d'*œdematiens*), se présentant à l'état de globulines concentrées et traitées par le phénol pour le conserver, a été fait à diverses températures pendant plusieurs années. A 4°C, le titre antitoxique se maintient sans perte appréciable pendant 4 ans. A 16°, après 4 ans il y a perte de 25 p. 100 du taux antitoxique primitif. A 37°, il perd dès la 1re année 25 p. 100 et cette perte atteint 50 à 60 p. 100 après 3 nouvelles années de conservation.

A. R. Prévot.

F. P. C. Nagler. — **Bacteriological diagnosis of gas gangrene due to « Clostridium œdematiens ».** *Nature*, t. 153, 1944, p. 496.

Le milieu employé est la gélose V. F. additionnée de 10 p. 100 de sang défibriné de mouton, et 10 p. 100 de suspension de jaune d'œuf. Cette suspension consiste en parties égales de solution saline normale et de jaune d'œuf fraîchement prélevé aseptiquement. En culture de surface sur ce milieu, les colonies de *Cl. œdematiens* atteignent un diamètre de 0,8 à 1,5 mm. après 16 heures d'incubation. Les colonies du type A sont entourées d'une zone hémolytique correspondant à la zone de réduction rouge sombre La colonie et la zone sont voilées d'un lustre opaque perlé. A. R. Prévot.

M. W. Tennison. — **Bacterial Collagenase.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 369.

Maschmann avait proposé en 1938 le nom de collagénase pour l'enzyme extra-cellulaire liquéfiant la gélatine, élaboré par les anaérobies de la gangrène gazeuse. *T.* a observé depuis que plusieurs espèces digérant la gélatine

sont incapables d'attaquer le tissu collagène. Il semble donc désirable de restreindre le nom de collagénase à l'enzyme digérant le tissu collagène.

Le milieu utilisé est le bouillon au thioglycollate de sodium contenant un fragment de tendon. Les seuls aérobies attaquant le tissu collagène sont *B. brevis*, *S. mycoides* et *B. mesentericus*. Parmi les anaérobies : *Cl. histolyticum*, *Cl. sporogenes* et *Cl. bifermentans*. A. R. Prévot.

M. VALLÉE. — **Gangrène gazeuse et lysines du « Bacillus subtilis ».** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, déc. 1945, p. 686.

La subtilysine est active vis-à-vis du colibacille, des *Salmonella*, des *Pasteurella*, de *Brucella abortus* et des *Clostridium* de la gangrène : *septicum*, *œdematiens* et *chauvœi*. Elle est parfaitement inoffensive. Il faut un contact de 8 heures entre une culture de *Cl. septicum* et un volume égal de subtilysine titrant 30 unités amylolytiques pour obtenir une survie de 30 heures chez le cobaye, et après 24 heures de contact la survie atteint 60 heures. Pour obtenir un effet préventif, il faut 3 cc. de subtilysine pour prévenir la mort de tous les cobayes inoculés. L'effet lytique et préventif existe aussi vis-à-vis de *Cl. œdematiens* mais non de *W. perfringens*. A. R. Prévot.

W. GLEDHILL. — **Gas gangrene : thirty-three cases with one death, treated at a forward general Hospital in Italy.** *Lancet*, t. **249**, 1er sept. 1945, p. 264.

33 cas de gangrène gazeuse, traités par la pénicilline locale et parentérale, n'ont donné qu'un seul cas de mort. La fréquence de la gangrène est de 11 p. 1 000 plaies de guerre. La pénicilline, employée préventivement à la fois localement et parenteralement, ne prévient pas l'éclosion de la gangrène gazeuse. Mais curativement cet agent apparaît comme étant de grande valeur ; toutefois son véritable rôle ne peut pas être évalué par une simple statistique et la chirurgie précoce reste le facteur le plus important de la prophylaxie et du traitement des infections anaérobies. A. R. Prévot.

F. NAGLER. — **Treatment of experimental gas gangrene due to « Clostridium welchii » with penicillin and antitoxin.** *Brit. J. exper. Pathol.*, t. **26**, fév. 1945, p. 57.

Le problème de l'action de la pénicilline, seule ou associée à l'antitoxine spécifique, a été porté par *N.* sur le terrain expérimental. Ses cobayes ont été divisés en 4 lots, les témoins qui reçoivent la dose infectante mortelle de culture de *perfringens*, un lot traité par l'antitoxine seule, un lot traité par la pénicilline seule et un lot traité par la pénicilline et par l'antitoxine ensemble. Tous les témoins meurent rapidement. Dans les lots 2 et 3, après 10 jours, il ne reste qu'un seul survivant, bien que les traitements aient provoqué des services appréciables. Au contraire dans le lot au traitement mixte, 93 p. 100 des animaux survivent à la fin du traitement et 83 p. 100 après le 10e jour. Les doses respectives de chacun de ces deux médicaments ont été celles qui correspondraient à 3 à 4 millions d'unités Oxford et à 150.000 unités antitoxiques pour un homme adulte. L'importance du traitement mixte pénicilline-antitoxine paraît donc être démontrée. A. R. Prévot.

L S. Mc CLUNG. — **Human food poisoning, due to growth of « Cl. perfringens » in freshly cooked chicken.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 229.

Il s'agit d'une intoxication alimentaire ayant touché vingt convives d'un dîner, 8 à 12 heures après le repas : nausées, vomissements, crampes intestinales, et diarrhée marquée durant 12 heures. Le seul microbe isolé des aliments suspects fut *W. perfringens* A. D'autres empoisonnements eurent lieu, un mois plus tard et un an plus tard. Chaque fois, les mets incriminés étaient des plats de poulets. L'auteur incrimine l'endotoxine du *perfringens*.

A. R. Prévot.

I. C. HALL. — **The occurrence of « Cl. botulinum » types A and B, in accidental wounds.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 213.

Cl. botulinum B a été isolé de façon répétée dans le foyer d'infection d'une fracture compliquée de la jambe, en même temps que des aérobies et des anaérobies, ceux-ci appartenant au groupe des gangréneux. Il n'y eut aucun symptôme de botulisme et le malade guérit. *Cl. botulinum* fut aussi isolé des tissus débridés dans 2 cas de blessures avec dilacération grave ; mais ici non plus, pas de signes de botulisme. *Cl. botulinum* n'en reste pas moins un agent très rare de contamination des plaies. A. R. Prévot.

R. LEGROUX, J. LEVADITI et C. JÉRAMEC. — **Influence des voies d'introduction de la toxine sur le botulisme expérimental du lapin.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, nov.-déc. 1945, p. 490.

La souche utilisée était du type B (d. m. m. cobaye $= 2 \times 16^{-6}$ cc.). Quelle que soit la quantité de toxine introduite dans l'organisme et le mode de pénétration, le botulisme expérimental est toujours le même.

Par voie veineuse, la d m. m. pour le lapin de 2 kg. est comprise entre 10^{-5} et 10^{-6} cc. Des doses plus élevées raccourcissent la durée de l'incubation et la durée de la maladie. La période d'incubation la plus courte a été de 30 minutes. Par voie intra-gastrique ou rectale, les intoxications sont lentes. Mais la mort survient de la même façon : arrêt respiratoire, tandis que le cœur continue à battre plusieurs heures. A. R. Prévot.

R. LEGROUX et J. LEVADITI. — **Infiltration novocaïnique de la fourche carotidienne et intoxication botulique expérimentale du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, oct. 1945, p. 888.

L'infiltration novocaïnique de la fourche carotidienne agit chez l'homme en empêchant le collapsus vasculaire d'origine péritonéale. Chez l'animal en état de botulisme expérimental, elle n'empêche pas la chute de la tension artérielle. Or, dans le botulisme, l'arrêt respiratoire est le phénomène capital et la respiration artificielle, accompagnée ou non d'oxygène pur, permet de réagir contre la baisse de la tension artérielle. Il n'y a donc pas lieu d'instituer l'infiltration novocaïnique de la fourche carotidienne dans le botulisme humain.
A. R. Prévot.

J. DEREUX. — **Epidémie familiale de botulisme bénin consécutive à l'ingestion d'un jambon.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 61e année, nos 19-20, 1945, p. 255.

Après ingestion de jambon fumé cru, 3 personnes présentent un botulisme fruste révélé par les seuls signes bucco-pharyngés : sécheresse de la bouche et dysphagie. L'inoculation aux cobayes et l'épreuve de neutralisation croisée ont montré qu'il s'agit du type B. A. R. Prévot.

R. LEGROUX et L. SECOND. — **La spore botulique dans la mouche « Piophila casei » L.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, nov.-déc. 1945, p. 464.

La larve de *Piophila casei* aussi bien que l'insecte parfait sont capables d'absorber des spores botuliques sur des aliments infectés, en particulier des jambons, et de servir de vecteur à ces germes : l'insecte parfait peut transporter les spores à longue distance et infecter d'autres aliments, et la larve, par des sauts de 20 à 30 cm., peut également transporter à courte distance les germes.

La chrysalide issue de larves infectées contient des spores pendant 48 heures environ, mais l'insecte parfait issu de ces chrysalides est rigoureusement stérile à l'éclosion. Les œufs pondus par les mouches infectées sont également stériles. A. R. Prévot.

R. LEGROUX, C. JÉRAMEC et Jean C. LEVADITI. — **Traitement du botulisme aigu expérimental au moyen de la sérothérapie et du poumon d'acier.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. **60**, nos 25-40, 15 déc. 1944, p. 432-433.

Dans l'intoxication botulique aiguë du lapin, la mort survient par arrêt respiratoire, alors que le cœur peut continuer à battre plusieurs heures. On prolonge la survie par respiration artificielle dans un poumon d'acier et inhalation d'oxygène, de 3 à 4 heures pour une dose de toxine tuant en 2 heures, de 56 heures pour une dose tuant en 28 heures. L'action conjuguée de la sérothérapie et de la respiration artificielle a un effet encore plus marqué. Traité 20 heures après l'injection d'une dose de toxine tuant en 30 heures, le lapin peut vivre une dizaine de jours. Il finit néanmoins par succomber. Les lésions histologiques du système nerveux, provoquées par la toxine botulique, sont intenses : neuronophagie de nombreux neurones des centres et de l'écorce, capillaires du cerveau thrombosés, parois rétractées et endothéliums en voie de nécrose. Chez l'homme, l'emploi du poumon d'acier est indiqué dans les cas où la paralysie respiratoire est à craindre ; ce sont ceux dans lesquels on observe 30 à 48 heures après l'ingestion toxique du ptosis palpébral bilatéral, de la mydriase et surtout de la pâleur et de l'atonie musculaire.

G. Abt.

N. HAYWARD et R. PILCHER. — **Anaerobic Streptococcal myositis.** *Lancet*, t. **249**, 3 nov. 1945, p. 560.

Le diagnostic de myosite anaérobie a été porté à la deuxième opération chirurgicale, huit jours après la blessure, par examen macroscopique de la plaie. Au premier temps l'infection avait été attribuée aux clostridies de la gangrène, et fut traitée comme telle. Mais la culture des germes révéla une infection mixte. D'après McLennan, on peut distinguer cliniquement l'infection clostridiale de l'infection streptococcique par l'incubation plus longue, le développement lent de la toxémie; de la seconde. Mais l'aspect du muscle est sensiblement le même dans les 2 cas. L'absence de contraction du muscle après stimulation est un signe tardif, et quand la gangrène apparaît, le muscle devient rouge sombre, enflé, pulpeux et friable. Dans les cas relatés, il n'y avait pas de réponse à la stimulation, mais l'aspect macroscopique n'était pas celui de la gangrène clostridiale. L'examen bactériologique révéla des streptocoques anaérobies stricts du groupe A de Prévot (fétides et gazogènes et ni fétides ni gazogènes). Dans ce cas, la chirurgie doit être conservatrice, avec simplement myoectomie des muscles morts et infectés. Les streptocoques anaérobies gazogènes furent trouvés sensibles à 0,5 unité de pénicilline, et ceux du groupe non gazogène, à 0,1 unité.

A. R. Prévot.

H. VINCENT. — **Remarques sur l'étiologie, la pathogénie et l'agent pathogène (« Bacillus fusiformis ») de l'ulcère phagédénique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, sept.-oct. 1945, p. 545.

Rappel de la découverte de l'association fusiforme-spirochète dans la pourriture d'hôpital et du rôle du fusiforme dans cette association. Seul celui-ci est constant dans l'ulcère phagédénique, les autres microbes sont contingents. Contestation au sujet de la part que Plaut aurait prise à l'étiologie de l'angine de Vincent. Plaut n'a vu que le bacille de Miller (Syn. *Spirillum sputigenum*, cultivable, n'ayant rien de commun avec *Spirochæta vincenti*).

Dans l'angine de Vincent l'association fusiforme-spirochète est presque constante. Le traitement de ces infections consiste en détersion à l'eau physiologique iodée, en pulvérisation à l'hypochlorite de chaux pulvérisé, acide borique pulvérisé.

A. R. Prévot.

R. ROBIN. — **Pour un traitement rationnel de l'angine de Vincent.** *Paris méd.*, t. 35, 6 oct. 1945, p. 309-311.

Sans trancher la question de savoir si l'association fuso-spirillaire est la cause déterminante de l'angine de Vincent, ou si les bacilles fusiformes et les spirilles, hôtes saprophytes de la bouche, se multiplient sur des tissus qui sont déjà en état de nécrose ou de pré-nécrose, *R.* recommande un triple traitement, dirigé contre les fuso-spirilles, l'anaérobiose locale, l'hypo-résistance de l'organisme. Il comprendra : 1° le succinate de bismuth, en suppositoires à 5 cg., 2 par jour ; 2° un écouvillonnage énergique tous les 2 jours à l'acide chromique à 1/20 ; 3° repos, nourriture substantielle, vitamines A, B, C.

G. Abt.

C. O. SIEBENMANN et H. PLUMMER. — **On the action of marfanil and other anticlostridial agents on anaerobic blood agar plates.** *J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, t. 84, 1945, p. 291-300.

Le marfanil par voie musculaire ou orale chez la souris est rapidement absorbé, mais une petite fraction seulement est excrétée par l'urine sous la forme active.

L'étude comparative de l'action *in vitro* du marfanil, de la pénicilline, du sulfathiazole, de la sulfadiazine et de l'antitoxine homologue vis-à-vis de *W. perfringens* a été faite sur plaque de gélose au sang (par la technique du disque de papier pour la pénicilline). Un milieu à base de digestion trypsique de bœuf additionné de quantités inhibitrices de sulfamide se rapproche des conditions d'expérience *in vivo.* Dans ce milieu, les sulfamides sont inefficaces, tandis que la pénicilline et le marfanil produisent de grandes zones d'inhibition. La pénicilline est plusieurs centaines de fois plus efficace que le marfanil. Sur milieu gélose-foie-sang, le sulfathiazole et la sulfadiazine montrent une activité anti-clostridienne marquée, de même qu'une légère efficacité dans le traitement local de l'infection expérimentale de la souris. La pénicilline montre une activité égale sur les 2 milieux. Le milieu au foie montre toutefois un facteur interférant avec l'activité de marfanil. L'antitoxine *perfringens* a une action exclusivement antihémolytique. A. R. Prévot.

D. HAMRE et H. WALKER et coll. — **Chemotherapy of infections with « Cl. perfringens » in mice by homosulfonamides.** *Proc. Soc. Exp. Biol.*, t. 45, mars 1944, p. 170.

A l'exception de la sulfadiazine, l'homosulfanilamide et son N1-méthyl-dérivé sont les médicaments les plus actifs pour le traitement local de la gangrène expérimentale. La toxicité de l'homosulfanilamide est moindre que celle de son dérivé. La toxicité chronique de l'homosulfanilamide chez la souris n'apparaît pas plus grande que celle de la sulfanilamide. Ces 2 composés ne sont pas efficaces dans le traitement des infections de la souris par *Strept. hemolyticus C 203*, *H. influenzæ 62/B*, *Staphyl. aureus* Smith, mais ils sont bactériostatiques *in vitro* pour le staphylocoque.

Bien que les infections à *W. perfringens* de la souris ne soient pas strictement comparables à celles de l'homme, ces résultats indiquent que l'homosulfanilamide peut être la base d'un traitement local de la gangrène gazeuse.

A. R. Prévot.

C. O. SIEBENMANN et H. PLUMMER. — **Chemotherapy and antitoxin therapy of experimental Cl. welchii infection in mice.** *J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, t. 83, 1945, p. 71.

Dans le traitement local précoce des infections de la souris à *W. perfringens*, le *p*-amino-méthyl-benzène-sulfamide (marfanil) est beaucoup plus actif que les autres sulfamides, y compris la sulfadiazine; en particulier, le mar-

fanil est environ 4 fois plus actif que le sulfathiazole. Il n'y a pas de différence marquée entre sulfathiazole, sulfaméthazine, sulfamérazine, N1-benzoyl-sulfamide et sulfadiazène de sodium, tandis que la sulfadiazine libre est un peu moins efficace. Pour le traitement local précoce, 2 mg. de marfanil sont équivalents en activité à 50 unités de pénicilline (correspondant à 0,03 mg. de sel de sodium cristallisé). En général, la pénicilline est 60 fois plus active que le marfanil. Ce dernier n'est efficace par voie orale que dans les cas d'infection légère; quand il est injecté par voie veineuse aux doses subtoxiques, il confère une protection minime. Un mélange de sulfathiazole et de marfanil (7 p. 3) présente la même activité contre *W. perfringens* qu'un mélange sulfathiazole et proflavine (100 p. 1).

La sulfamidothérapie par le marfanil combinée à l'antitoxine sauve plus d'animaux que n'importe quel autre traitement. De même, l'action synergique de la pénicilline et de l'antitoxine est très efficace. En cas de traitement tardif (4 heures après l'injection), l'antitoxine est le seul remède actif. Les souris sauvées par l'un des traitements chimiothérapiques résistent à une 2e injection, ayant acquis l'immunité anti-*perfringens*. A. R. Prévot.

A. P. RICHARDSON, H. A. WALKER, P. LOEB et I. MILLER. — **The experimental basis for the quantitative chemotherapy of B. novyi in mice with a comparison of action of penicillin and dichlorphenarsine hydrochloride.** *J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, t. 85, 1945, p. 23.

Quatre préparations de pénicilline, de divers degrés de pureté et contenant des proportions variables de fraction G et d'autres fractions, ont été comparées quant à leur pouvoir spirochéticide. Sur la base des dosages en unités Oxford, aucune différence ne fut notée entre les 4 échantillons, tenu compte du mode d'administration.

Par injection parentérale, le méthyl-ester de pénicilline G a la même activité que la pénicilline G libre. Toutefois, par la voie orale, l'ester est 20 fois moins actif. Quand il est administré en injections sous-cutanées répétées, le chlorhydrate de dichlorophénarsine est équivalent, milligramme pour milligramme, au pénicillinate de sodium G cristallisé, vis-à-vis de *Cl. œdematiens*.

A. R. Prévot.

DESBUQUOIS et ISELIN. — **Septicémie à « Bacillus funduliformis » post-angineuse, guérie par la pénicilline.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 61e année, juill. 1945, p. 313.

Chez un homme de 43 ans, septicémie grave post-angineuse à *S. funduliformis*, avec phlébite de la jugulaire et signes généraux très graves. Une pleurésie putride métastatique nécessite une intervention chirurgicale. La pénicillinothérapie pratiquée *in extremis* à raison de 18.000 unités intramusculaires toutes les 3 heures, en tout 800.000 unités, provoque en 6 jours une guérison complète. A. R. Prévot.

A. LEMIERRE, M. MORIN et M. RATHERY. — **Quatre cas d'infection à « Bacillus funduliformis » guéris après traitement par la pénicilline.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 61e année, 19 juill. 1945, p. 335.

Deux septicémies, une bactériémie et une infection grave à *S. funduliformis* prouvée par une réaction de Laporte et Brocard nettement positive, ont été traitées par pénicillinothérapie; dans les quatre cas, la stérilisation du sang et des foyers a été rapide et complète et la guérison totale. A. R. Prévot.

A. R. PRÉVOT. — **Recherches sur la flore anaérobie des boues méthanogènes naturelles.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, 28 janv. 1946, p. 296.

Dans les boues méthanogènes des rivières et étangs du Nord de la France et de la région parisienne, les anaérobies habituels du sol ont été isolés et

parmi les plus fréquents : *W. perfringens, Cl. sporogenes* et *Cl. bifermentans*. Comme, d'autre part, Laigret a montré que, dans certaines conditions de fermentation, *W. perfringens* peut produire du méthane, il est à penser que les anaérobies banaux peuvent produire ce gaz dans les conditions naturelles et que cette production n'est pas l'apanage exclusif des sarcines méthanogènes ou des bacilles méthanogènes type Omeliansky. A. R. Prévot.

Typhus exanthématique. Rickettsioses.

P. GIROUD, M.-L. GIROUD et M. MEUNIER. — **Méthode rapide permettant la séparation des Rickettsies et de certaines bactéries des tissus qu'elles parasitent.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, 1943, p. 703.

P. GIROUD, M.-L. GIROUD et M. MEUNIER. — **Démonstration d'une méthode rapide permettant la séparation des rickettsies des tissus et des bactéries acido-résistantes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, 1944, p. 134.

L'agitation pendant quelques minutes d'un broyage d'organes contenant des rickettsies ou des bactéries non acido-résistantes avec des huiles diverses ou des dérivés terpéniques dans des proportions données, sépare les rickettsies ou les bactéries non acido-résistantes des débris cellulaires dans lesquelles elles ont cultivé. Les rickettsies restent dans la phase aqueuse. De plus, lorsqu'on dépose une goutte du liquide sous-jacent sur une lame, les éléments bacilliformes ou punctiformes se disposent à la périphérie de la goutte, ce qui facilite encore leur recherche. Les bacilles acido-résistants, paratuberculeux, le bacille de Stefansky sont toujours retenus dans l'émulsion.

P. Giroud.

J. IPSEN. — **Quantitative Studien über Mäuse pathogene Fleckfieberrickettsien** (Recherches quantitatives sur les rickettsies du typhus pathogènes pour la souris). *Schw. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **7**, 1944, p. 129.

I. apprécie la relation entre la durée moyenne de survie des souris, inoculées avec des émulsions d'organes de souris infectées de *R. mooseri*, et le nombre de doses mortelles inoculées. Cette relation a été établie sur plus de 500 souris. Une table permet de calculer le degré de virulence d'une souche en observant la durée de survie. P. Giroud.

H. MOOSER. — **Ueber die Mischinfektion der weissen Maus mit einem Stamm klassischen Fleckfiebers und dem Virus der infektiösen Ektromelie** (Infection mixte chez la souris blanche par une souche de typhus classique et le virus de l'ectromélie infectieuse). *Schw. Zeit. Path. u. Bakt.*, t. **6**, 1943, p. 463.

Une souche de typhus épidémique classique associée au virus de l'ectromélie a été transmise par voie péritonéale à la souris blanche. De grandes quantités de rickettsies sont mises en évidence dans les frottis de l'exsudat. Cette même souche pure ne provoque chez cet animal qu'une maladie inapparente transmissible en série. Les rickettsies ne sont vues qu'au premier passage.

P. Giroud.

H. MOOSER. — **Die Infektion der weissen Maus mit dem Erreger des klassischen Fleckfiebers** (L'infection de la souris blanche avec l'agent du typhus classique). *Schw. Zeit. Path. u. Bakt.*, t. **7**, 1944, p. 358.

Après 42 et 78 passages par péritoine de souris, la souche classique de Nicolle contaminée par le virus de l'ectromélie a été purifiée sur cobaye. Si le cobaye est hyperimmunisé, un seul passage suffit. La souche purifiée, anciennement contaminée d'électromélie, a pu être transmise pendant 22 générations de souris,

tandis que la souche avant sa contamination n'avait pu être transmise que pendant 11 passages. Le virus de l'ectromélie aurait donc conféré une plus grande virulence à cette souche. L'auteur insiste sur le fait qu'il ne veut pas cependant dire qu'il a transformé la souche classique de Nicolle en souche murine.

P. Giroud.

H. MOOSER. — **Eine Virus-Bronchopneumonie als Komplikation der experimentellen Fleckfieberpneumonie der weissen Maus** (Broncho-pneumonie à virus compliquant une pneumonie typhique expérimentale chez la souris blanche). *Schw. Zeit. Path. u. Bakt.*, t. 6, 1943, p. 372.

Par passages par poumons de souris une souche de virus murin et 2 souches classiques de typhus ont été contaminées par un virus de broncho-pneumonie, qui serait identique à celui décrit par Gönnert. La purification peut se faire par passage par voie péritonéale. sur cobaye pour la souche classique et sur la souris pour la souche murine. On peut isoler le virus soit par filtration, soit par conservation pendant 30 à 40 jours à + 2°-+ 4°. Les rickettsies diminuent rapidement dans les poumons de souris infectées de typhus épidémique : celles-ci meurent en 48 heures de broncho-pneumonie. Dans le cas du typhus murin, les rickettsies se sont déjà multipliées. L'auteur pense que les corps punctiformes décrits par Giroud dans la pneumonie typhique seraient des corpuscules élémentaires de virus. Celui-ci n'apparaît que dans un faible pourcentage de souris injectées.

P. Giroud.

P. GIROUD. — **Infection du poumon de mouton avec le virus du typhus historique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 280.

Les rickettsies du typhus épidémique peuvent cultiver dans le poumon de mouton, mais présentent bien souvent des morphologies indiquant une souffrance du virus. On constate des formes en vibrions allongés et très souvent des éléments granuleux. Leur abondance est moindre que dans le poumon de chien ou de lapin ; on peut être obligé, pour les mettre en évidence, de faire une purification par agitation avec un liquide non miscible. Dosé dans la peau du lapin, le virus provoque des réactions locales importantes au 1/500 et exceptionnellement au 1/50.000. Formolé, ce tissu ne provoque qu'une légère immunité.

P. Giroud.

A. JUDE, J. FRIESS, G. FABIANI et J. CASANOVA. — **Recherche de « Rickettsia mooseri » dans la moelle osseuse de malades atteints de typhus murin vaccinal.** *Bull. Soc. Biol. Alger*, 1943, p. 14.

Sur les frottis de moelle de 19 sujets atteints de typhus murin, les auteurs n'ont pas trouvé de formes bacillaires classiques, mais 11 fois les éléments décrits par Benhamou et très souvent des corps homogènes.

P. Giroud.

P. GIROUD et M.-L. GIROUD. — **Virulence des suspensions de rickettsies purifiées par l'huile de vaseline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 307.

L'agitation dans l'huile de vaseline de suspensions de tissus contenant des rickettsies permet une purification simple des éléments virulents. Les tissus montent dans l'huile, tandis que les rickettsies restent dans la phase aqueuse. L'inoculation au cobaye par voie péritonéale, à la souris par voie pulmonaire, au lapin par voie intradermique, montrent que ces éléments séparés complètement des tissus n'ont perdu en rien de leur virulence. On constate d'emblée et d'une façon très nette une hypothermie lorsqu'on inocule à la souris par voie nasale une grande quantité de rickettsies. Ce fait est dû au pouvoir toxique propre des rickettsies.

P. Giroud.

G. CLAVERO et P. GALLARDO. — **L'épreuve intradermique de Giroud dans l'infection typho-exanthématique. Expériences personnelles. Techniques et possibilités d'application.** *Bull. Org. d'Hyg. de la S. D. N.*, t. **10**, **1943-1944**, p. 707.

Les inoculations du sang, de vaginales, de cerveau dans la peau du lapin ne provoquent, aussi bien avec le virus murin qu'avec le virus épidémique, que des réactions minimes. Avec du matériel virulent provenant de culture de virus sur embryon de poulet, les réactions les plus importantes sont celles obtenues avec la membrane vitelline. Les diverses souches se comportent généralement de façon analogue. Cependant certaines ont une activité faible. *C.* et *G.* insistent sur l'importance de la réaction à éosinophiles dans les lésions cutanées. Le test de séro-protection cutanée utilisant le sérum pur est le plus favorable. Les sérums de convalescents protègent avec une intensité plus ou moins grande. Cette séro-protection est spécifique. Elle a été constatée 11 mois après l'infection. P. Giroud.

P. GIROUD et M.-L. GIROUD. — **Agglutination des Rickettsies, test de séro-protection et réaction d'hypersensibilité.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, **1944**, p. **84**.

Les auteurs décrivent une technique simple pour la mise en évidence des agglutinines vis-à-vis des rickettsies. L'agglutination se fait sur lame et en chambre humide, la lecture au microscope après coloration. Les agglutinines sont étudiées au cours de la vaccination, à la suite d'une infection typhique sévère et à la suite de formes liminaires survenant chez des vaccinés. Les résultats obtenus sont comparés à ceux donnés par le test de séro-protection cutanée locale et le test d'hypersensibilité. Ces deux derniers donnent des résultats positifs plusieurs années après l'infection, tandis que l'agglutination des rickettsies donne des résultats transitoires. Les résultats d'agglutination et de neutralisation sont équivalents pour une simple vaccination et pour une forme liminaire. P. Giroud.

B. SUREAU. — **Elimination d'agglutinines anti-rickettsies par les urines albumineuses du lapin inoculé par voies dermique ou péritonéale.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **38**, **1945**, p. **185**.

On peut voir apparaître dans les urines, en même temps que l'albumine, des agglutinines anti-rickettsies. Cette élimination semble grossièrement proportionnelle au taux de l'albumine et s'accompagne d'une légère baisse du taux des agglutinines du sang. P. Giroud.

H. MOOSER. — **Zur Uebertragungsmodus des Fleckfiebers** (Sur la transmission du typhus). *Schw. Med. Wochenschr.*, **1942**, n° **28**, p. 755.

M. décrit 6 cas d'infections de laboratoire par typhus murin ; ces infections sont dues aux gouttelettes de virus disséminées dans l'atmosphère. Pour un cas, le fait est absolument certain, ce sujet étant entré simplement dans la pièce où venaient d'être faites des infections nasales. Le catarrhe respiratoire du début représenterait le symptôme caractéristique indiquant la porte d'entrée. Une vaccination préventive ne protège pas d'une façon absolue mais rend l'évolution de la maladie plus bénigne, tandis qu'une atteinte antérieure protège contre les infections massives de laboratoire. P. Giroud.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Transmission et conservation naturelles des typhus. Immunité. Epidémiologie. Prophylaxie.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **2**, **1944**, p. **674**.

Dans un très important mémoire, les auteurs envisagent tous les modes de transmission et de conservation naturelles du typhus et insistent sur l'impor-

tance des déjections des parasites. Ils étudient les maladies inapparentes et l'hypothèse des sujets porteurs sains. Ils envisagent les divers modes de prophylaxie et finissent par conclure que pour protéger l'homme sain dans un milieu épidémique, il ne suffit pas de le préserver du pou, mais il faut recourir à la vaccination. P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Le réservoir de virus naturel des typhus, les déjections des ectoparasites infectés.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **2**, 1944, p. 658.

Les auteurs étudient la virulence des déjections, l'influence des saisons, de la température, la conservation du virus, les voies de pénétration. La saison comme la température restent sans influence sur la virulence des déjections de la puce infectée. Pour juger de la conservation du virus, 322 cobayes ont été inoculés ; pour le virus murin, *B.* et *B.* ont constaté la virulence des crottes au bout de 4 ans 1/2, pour le virus épidémique les essais n'ont pas été poussés aussi loin. Sur l'homme, 1/100 de mg. suffit à déclancher une infection murine. L'exposition à la lumière du jour semble ne tuer le virus que tout à fait à la longue. L'influence de l'oxygène de l'air est pratiquement nulle, à condition que cet air soit sec. Le seul facteur qui, dans les conditions naturelles, soit capable de détruire les déjections est l'hydratation. La suspension des déjections en eau distillee, en eau physiologique, en solution tampon ne modifie pas la conservation du vivus. P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Non transmission à l'homme du typhus épidémique par piqûres de poux infectés.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **2**, 1944, p. 656.

1.250 poux récoltés sur 2 typhus épidémiques à la période d'état sont après 48 heures placés sur 8 sujets europeens. Les poux piquent à travers une soie à bluter, la tête en haut, l'abdomen pendant dans le fond du tube ; dans ce cas les déjections ne peuvent souiller la peau. Chaque sujet est piqué pendant 15 minutes. Les traces de piqûres sont nettes et confluentes. La région est nettoyée avec un pinceau sec. Les poux morts le jour même contiennent de très nombreuses rickettsies. Le contrôle de la virulence des autres individus est fait 3 jours, 11 jours, 18 jours après l'expérience humaine. Aucun des 8 sujets piqués par les poux n'a fait de maladie ; éprouvés 1 mois 1/2 après avec un virus murin, ils se sont tous infectés. P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Comportement du virus typhique épidémique chez les puces « Xenopsylla cheopis » et « Pulex irritans ».** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **2**, 1944, p. 586.

Un seul repas virulent avec le virus épidémique suffit à infecter la puce (*Xenopsylla cheopis*) pour toute sa vie, qui n'est pas abrégée. Les déjections émises sont virulentes et conservent leur pouvoir pathogène dans le milieu extérieur pendant un temps très long. L'infection aux dépens de ce produit se fait par voie muqueuse. La piqûre de puce n'est pas infectante. Le virus se comporte de même chez *Pulex irritans*. P. GIROUD.

G. BLANC, L. MARTIN et M. BALTAZARD. — **Comportement du virus du typhus murin chez le pou de l'âne « Hæmatopinus asini ».** *Arch. Inst. Past. Maroc*, t. **2**, 1944, p. 578.

Hæmatopinus asini nourri sur un âne infecté de typhus murin est virulent vers le 10e jour, au moment où la maladie fébrile de l'âne est terminée. reste virulent pendant au moins 10 jours. Les déjections sont infectantes.

P. GIROUD.

R. PIROT et M. BOURGAIN. — **Echec de la transmission expérimentale du typhus murin par broyat et déjections d' « Ornithodorus erraticus »**. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **36**, 1943, p. 326.

Des *Ornithodorus erraticus*, gorgés sur cobayes infectés de virus murin, broyés et inoculés à des animaux réceptifs après 7, 33 et 63 jours, n'ont pas provoqué la maladie chez ces animaux. Des excréments de ces ornithodores, injectés au cobaye par voie péritonéale, provoquent une réaction thermique, mais n'infectent pas l'animal de 10 à 155 jours après le gorgement.

P. GIROUD.

BOHEC et CLERC. — **Note historique sur une réaction d'hémodiagnostic et son application à la quarantaine de New-York pour le dépistage du typhus exanthématique**. *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 1945, p. 483.

B. et *C.* signalent une réaction d'agglutination sur lame due à Holt-Harris, utilisée au Public Health Service depuis 1921 et permettant non seulement un résultat qualitatif vis-à-vis de l'OX_{19}, mais un résultat quantitatif en 3 minutes.

P. GIROUD.

G. GRENOILLEAU. — **L'épidémie de typhus en Algérie (1941-1942-1943)**. *Arch. Inst. Pasteur Algerie*, t. **22**, déc. 1944, p. 353.

Au cours de cette grave épidémie, la seule prophylaxie utilisée et possible a été basée sur le vaccin. 4.000.000 de vaccinations ont été faites avec le vaccin de Blanc et 420.000 avec celui de Durand-Giroud. Alors que tous les facteurs favorables à l'extension de l'épidémie étaient réunis, il n'a été déclaré dans les premiers mois de 1944 qu'un nombre de cas comparable à celui des années de calme épidémique.

P. GIROUD.

H. BEACH et J. RENNIE. — **Four cases of Typhus Fever in Britain**. *Brit. Med. Journ.*, n° 4413, 1945, p. 483.

Sur 4 prisonniers rapatriés atteints de typhus, un est mort, un autre a fait une atteinte abortive.

P. GIROUD.

TANON et BOYER. — **Etude épidémiologique des cas de typhus observés dans la région parisienne**. *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 1945, p. 352.

108 déportés ou prisonniers rapatriés en incubation de typhus ont fait leur maladie en France. Il y a eu 15 décès. Les contacts infectants au cours d'un long voyage de retour permettent d'expliquer certains cas, qui ont débuté 10 à 12 jours après leur arrivée dans la région parisienne. 7 cas secondaires sont dus à des manquements aux recommandations prophylactiques.

P. GIROUD.

P. GIROUD. — **Réactions locales d'immunité dans le typhus exanthématique**. *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 275.

Les typhiques recevant dans la peau l'antigène spécifique tué présentent les mêmes variations de sensibilité à l'antigène que les animaux inoculés et éprouvés par la même voie avec le virus vivant. Après une période pendant laquelle la réaction est éteinte, les sujets redeviennent hypersensibles à l'antigène tué. La phase négative correspond aux phases croissantes et maxima des anticorps neutralisants. La phase d'hypersensibilité apparaît pendant la période de décroissance du taux des anticorps.

P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Immunité conférée par l'infection apparente**. *Arch. Inst. Past. Maroc*, t. **2**, 1944, p. 611.

81 cobayes, 6 singes et 17 hommes ont été utilisés pour l'immunité croisée de 5 virus murins et de 6 virus épidémiques; 114 cobayes, 6 singes et 13 hommes pour le croisement de 7 virus boutonneux et d'un virus pourpré. Ces

épreuves, échelonnées de 15 à 400 jours pour les animaux, de 30 jours à 5 ans 1/2 pour les hommes, ont montré que les virus les plus pathogènes, typhus épidémique, fièvre pourprée ne possèdent pas un pouvoir antigénique plus fort que les virus de pathogénicité faible (virus murin, virus boutonneux).

Le phénomène de réinfection doit être, s'il existe, d'une exceptionnelle rareté. P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Immunité conférée par l'infection « inapparente » ou l'infection « atténuée »**. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 2, 1944, p. 625.

La présence du virus au cours d'une maladie inapparente chez le cobaye inoculé avec un virus murin bilié est démontrée par l'infection des puces entre le premier et le 27e jour de l'inoculation. 62 cobayes, 13 singes et 40 hommes ayant reçu des virus biliés devant provoquer des maladies inapparentes, ont été éprouvés 40 jours après avec le virus ayant servi à la primo-injection. Dans un deuxième temps, ils étaient éprouvés avec un virus différent, typhus épidémique contre typhus murin, fièvre pourprée contre fièvre boutonneuse, pour les cobayes de 2 à 16 mois après, pour les singes de 2 à 9 mois, pour les hommes de 2 à 4 mois ; il n'y a eu aucune réinfection. Les immunités solides et durables doivent être rapportées à des affections inapparentes.

P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Qualité de l'immunité. Réinfection inapparente.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 2, 1944, p. 633.

233 animaux ont été inoculés pour la recherche de virus murin, épidémique, boutonneux ou pourpré avec 99 prélèvements de sang, 6 d'organes, 13 broyages d'ectoparasites. Une seule fois sur toutes ces expériences un virus a pu être isolé du sang d'un cobaye, soumis, 14 mois 1/2 après avoir fait une fièvre boutonneuse inapparente, à une série de réinoculations de virus pourpré. Le virus est isolé 6 jours après la fin des réinoculations mais n'a pu être retrouvé dans les jours suivants. L'immunisé atteint antérieurement d'une maladie apparente ou inapparente ne peut qu'exceptionnellement se réinfecter sous forme apparente ou inapparente. P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Immunité générale et immunité locale.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 2, 1944, p. 651.

Chez le lapin, l'œil comme la peau ne sont protégés contre une réinoculation virulente que pour une période très brève. Cette protection disparaît complètement le 25e jour. De même, en cas de maladie inapparente du cobaye il y a perte rapide de l'immunité cutanée. La réinfection cutanée ne s'accompagne pas de circulation de virus et de réinfection générale. Tout cobaye ayant fait une infection inapparente vraie, réinoculé dans la peau de 1 mois à 7 mois après, ne fait aucune réaction au point d'inoculation. L'inoculation dans la peau et dans la chambre antérieure de l'œil, chez le lapin, provoque une iridocyclite et une forte réaction cutanée. Lorsque ces animaux sont réinoculés après 25 jours, la réaction est toujours plus forte sur le flanc ou dans l'œil neufs.

P. GIROUD.

R. SOHIER, J. PARNET et A. GHON. — **Recherches sur les réactions consécutives à l'injection intradermique de suspensions formolées de rickettsies chez l'homme.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 37, 1944, p. 15.

Chez les Nord-Africains ayant vécu en milieu infecté, l'intradermo-réaction avec une suspension formolée de rickettsies est positive dans une proportion de 33 p. 100. Elle n'est jamais positive pendant la maladie chez les malades atteints de typhus. Elle n'est positive au 2e mois après la maladie que dans 50 p. 100 des cas. Cette positivité est fonction de l'état général du malade. La

réaction a été très fortement positive chez deux sujets ayant fait un typhus murin post-vaccinal. Les observations des auteurs confirment l'existence d'une sensibilisation aux rickettsies due à une affection apparente ou occulte.

P. GIROUD.

H. MOOSER. — **Die Prophylaxe einer Viruspneumonie der weissen Maus durch Inhalation von Sulfanilamid-Präparaten** (Prophylaxie de la pneumonie typhique de la souris blanche par inhalations de sulfamidés). *Schw. Med. Wochensch*, t. 73, 1943, n° 52, p. 1545.

L'auteur a eu des résultats intéressants sur des souris infectées de rickettsies par voie pulmonaire et contaminées de virus pneumotrope en les faisant vivre dans un brouillard de produits sulfamidés ; il a ainsi éliminé le virus de la pneumonie.

P. GIROUD.

A. YEOMANS, J. SNYDER et A. GILLIAM. — **Rabbit serum in typhus.** *Journ. Amer. Med. Ass.*, t. 129, 1945, p. 19.

25 sujets infectés de typhus à pou sont traités avec un sérum antityphique de lapin purifié et concentré. Leur évolution clinique a été comparée avec celle de 44 cas non traités. 10 patients ont reçu le sérum dans les 72 premières heures et ont eu des maladies légères, non compliquées, de courte durée. 15 sujets n'ont reçu le sérum que 4, 5 ou 6 jours après le début et n'ont pas présenté de différence au point de vue gravité avec les cas non traités, mais il n'y a pas eu de cas mortel.

P. GIROUD.

H. ROQUES. — **Sur un traitement curatif du typhus exanthématique par la scille fraîche.** *Bull. Soc. Biol. Alger*, 1944, p. 25.

L'acide formique du bulbe de scille frais représenterait le principe actif et constituerait un médicament rationnel du typhus exanthématique.

P. GIROUD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Comportement des virus de la fièvre boutonneuse et de la fièvre pourprée chez les puces « Xenopsylla cheopis » et « Ctenocephalus canis ».** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1944, p. 602.

La puce gorgée sur cobayes infectés de virus de la fièvre pourprée ou de la fièvre boutonneuse est et reste virulente toute sa vie. Cette virulence n'est pas transmise héréditairement, elle ne peut l'être non plus par piqûre. Le virus n'apparaît pas dans les déjections.

P. GIROUD.

R. TATTERSALL. — **Tsutsugamushi Fever on the India-Burma Border.** *Lancet*, t. 249, 1945, p. 392.

De l'étude de cas de typhus à OXK de la région frontière Inde-Birmanie, il apparaît qu'il n'y a pas de différence avec le tsutsugamushi du Japon et le typhus de Malaisie. 500 cas sont analysés et la mortalité, les complications et le traitement de 1.000 cas sont décrits. La valeur de l'agglutination du proteus OXK est discutée.

P. GIROUD.

Bartonelles.

QUENTIN M. GEIMAN. — **New media for the growth of « Bartonella bacilliformis ».** *Proceed. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 47, 1941, p. 329-332.

Cinq souches de *Bartonella bacilliformis* de différentes provenances ont été cultivées dans trois types de milieux. 1° *Milieu liquide.* A 75 cc. d'une solution à 1 p. 100 de tryptone (Difco) en eau distillée, à pH 7,6-7,8, on ajoute 25 cc. de sérum frais de lapin et 0,2 cc. d'un mélange d'acide ascorbique et de glutathion (10 mg. d'acide ascorbique et 40 mg. de glutathion pour 20 cc. de liquide de Ringer, solution préparée par Merck). On répartit à raison de 8 à 10 cc. de

milieu dans des fioles d'Erlenmeyer de 50 cc. A 28°, la culture est positive en 24 à 48 heures et atteint son maximum vers le 10e jour. 2° *Milieu semi-solide*. On prépare un gel comportant : gélose 2 g., ClNa 8,5 g., eau distillée 1000, ajusté à pH 7,6-7,8. Dans 100 cc. de ce gel, on incorpore 10 cc. d'une solution de tryptone à 5 p. 100 à pH 7,6-7,8, 10 cc. de sérum frais de lapin ou de mouton, 0,2 cc. du mélange acide ascorbique-glutathion ; on répartit en tubes. On obtient une très belle culture le 5e jour à 28°. 3° *Milieu solide* : gélose 20 g., tryptone ou proteose-peptone n° 3 (Difco) 20 g., ClNa 5 g., eau distillée 1.000, pH 7,6-7,8. A 75 cc. de cette gélose, ajouter 25 cc. de sérum frais de lapin ou de mouton ou de sang total défibriné, et 0,2 cc. du mélange acide ascorbique-glutathion. Répartir, incliner, capuchonner et porter à 37°. Ensemencer à l'öse ; les bartonelles poussent dans l'eau de condensation et à la surface de la gélose ; maximum de culture en 10 à 14 jours à 28°.

Il est intéressant de rapprocher ces résultats de ceux obtenus par R. Cailleau pour les Trichomonades (v. ce *Bull.*, t. **36**, p. 612), M. Lwoff pour les Trypanosomides (v. ce *Bull.*, t. **36**, p. 613 et t. **39**, p. 97) et plus récemment par M. Lwoff et V. Chorine pour les Spirochètes (v. ce *Bull.*, t. **43**, p. 27). L'auteur ne discute pas le rôle de l'acide ascorbique dans la culture des bartonelles. Si l'acide ascorbique constitue un facteur de croissance pour les bartonelles, celles-ci auraient donc des besoins en facteurs de croissance très semblables à ceux des Trypanosomides puisque, d'après Jimezez, le facteur X, c'est-à-dire l'hémine, leur serait également indispensable (v. ce *Bull.*, t. **40**, p. 102).

M. Lwoff.

Walter R. Kessler — **Preservation of « Bartonella muris » in the frozen state.** *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. **49**, 1942, p. 238-241.

Pour conserver *Bartonella muris*, *K.* a eu recours à la congélation, procédé déjà utilisé avec succès pour les tréponèmes et les *Plasmodium*. Le sang de rat est récolté par ponction cardiaque à l'acmé de l'infection ; il est défibriné. Une partie en est prélevée pour détermination du pouvoir infectieux. Le reste est réparti à raison de 0,5 cc. dans des tubes à hémolyse bouchés au caoutchouc. Les tubes sont immergés dans un mélange réfrigérant de glace et d'alcool ; on agite rapidement pour obtenir une congélation rapide et uniforme. Les tubes sont placés ensuite dans un thermos contenant de la glace, renouvelée autant qu'il est nécessaire. Les tests de pouvoir infectieux ont été effectués après 3 semaines (pas de changement significatif, mort survenant en 4 jours comme chez les témoins) ; 5 semaines (mort en 4 à 5 jours) ; 9 semaines (prolongation du temps d'incubation, mort en 5 jours) ; 11 semaines (même temps d'incubation qu'après 9 semaines, mort en 6 jours). Le délai de 11 semaines paraît le temps maximum pour la conservation du pouvoir infectieux dans les conditions décrites.

M. Lwoff.

L. van den Berghe et J. Hoffmann. — **Recherches histochimiques sur la nature des Bartonella.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. **38**, nos 7-8, 1945, p. 195-197.

Soumises à l'action, même prolongée, d'un liquide contenant de la ribonucléase, suivant la méthode de Dubos et Mac Leod (v. ce *Bull.*, t. **37**, 1939, p. 85), les *Bartonella* de rat splénectomisé conservent leur apparence normale après coloration au Romanowsky, contrairement aux ponctuations basophiles des hématies. Il s'agit donc bien d'éléments parasitaires, étrangers au sang.

L. Parrot.

Hernando Groot. — **« Hæmobartonella tyzzeri » in Colombia.** *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. **51**, 1942, p. 279.

H. tyzzeri, décrite pour la première fois chez le cobaye au Pérou par Wein-

man et Pinkerton (v. ce *Bull.*, t. 37, 1939, p. 657), a été retrouvée en Colombie. Apparue chez un cobaye sur 20 splénectomisés, elle a pu être transmise au cobaye après splénectomie. Rappelons que le genre *Hæmobartonella* a été créé en 1939 par Tyzzer et Weinman pour les bartonelles à évolution purement érythrocytaire, l'espèce-type étant *H. muris* ; les autres rentrent dans le genre *Bartonella*, espèce-type : *B. bacilliformis* (v. ce *Bull.*, t. 39, 1941, p. 297).

M. Lwoff.

Calderon HOWE. — **Demonstration of agglutinins for « Bartonella bacilliformis ».** *J. Exp. Med.*, t. 75, 1942, p. 65-75.

L'existence d'agglutinines spécifiques à l'égard de *Bartonella bacilliformis* a été mise en évidence : 1° chez des lapins préparés par injections répétées de germes vivants de culture ; 2° chez des individus atteints de bartonellose, soit à la phase de l'anémie (fièvre de Oroya), soit à la phase de l'éruption cutanée (verruga peruana). Par le test d'agglutination, il n'a pas été observé de différences immunologiques entre les souches suivant les cas et les lieux d'origine. A noter qu'un certain nombre des sérums étudiés renfermaient des agglutinines à l'égard de trois souches de *Proteus* (OX_2, OX_{19} et OXK), phénomène pour lequel l'auteur ne tire pas de conclusion. M. Lwoff.

David T. CARR et Hiram E. ESSEX. — **A cause of severe anemia in splenectomized dogs.** *Proceed. Soc. exper. Biol. a. Med.*, t. 57, 1944, p. 44-45.

Rares sont les cas de bartonellose décrits chez le chien. Au cours d'expériences concernant l'influence d'anesthésiques sur la teneur du sang en hémoglobine, *C.* et *E.* ont vu apparaître une anémie sévère chez un chien splénectomisé : taux d'hémoglobine passant de 15,3 g. à 1,8 g. p. 100 cc. de sang. Cette anémie était due à *Bartonella canis* ; la bartonelle a été transmise à un deuxième chien, qui après splénectomie, a fait une bartonellose avec anémie ; taux d'hémoglobine passant de 11,6 g. à 3,2 g. p. 100 cc. de sang. Un troisième chien, inoculé et splénectomisé, a montré des phénomènes analogues.

M. Lwoff.

Ernest E. TYZZER. — **« Interference » in mixed infections of « Bartonella » and « Eperythrozoon » in mice.** *The Amer. J. Pathol.*, t. 17, n° 2, 1941, p. 141-143.

L'auteur apporte une intéressante contribution à l'étude du problème de l' « interférence » — ou encore « effet protecteur » ou « antagonisme » — des infections, en recherchant l'influence de l'épérythrozoose sur la bartonellose. Le choix de ces deux infections est favorable, puisqu'il est possible de suivre l'évolution des phénomènes non seulement de l'extérieur, par l'observation des symptômes, mais aussi de l'intérieur, par la mise en evidence des parasites dans le sang. Les expériences ont porté sur des souris blanches de race suisse, chez lesquelles la splénectomie peut révéler *Eperythrozoon coccoides*, mais jamais de bartonelles. Les bartonelles provenaient d'une infection naturelle latente d'un *Peromyscus* (*P. leucopus novaboracensis*) ; injectées à des souris blanches splénectomisées, elles déterminent une anémie très sévère, accompagnée d'une baisse brusque et importante de la température, mais qui généralement guérit. L'apparition et la multiplication des *Eperythrozoon* dans le sang ne produit jamais de troubles visibles. Voici trois séries d'expériences types : 1° des souris splénectomisées et recevant quelques jours plus tard du sang de *Peromyscus* contenant des bartonelles n'ont pas eu de bartonellose, seuls les *Eperythrozoon* sont apparus, révélés par la splénectomie ; 2° des souris splénectomisées recevant des bartonelles font d'abord (4e au 9e jour) soit une bartonellose, soit une infection mixte ; puis plus tard, l'*Eperythrozoon* se substituant peu à peu aux bartonelles, une épérythrozoose pure. Une fois

les *Eperythrozoon* éliminés par deux injections de sulfarsénamine (2,5 mg., puis 1,25 mg.), une nouvelle injection de bartonelles confère aux souris une anémie grave : si les souris parmi les plus gravement atteintes reçoivent alors une injection de sang contenant des *Eperythrozoon*, elles guérissent bientôt de leur bartonellose, les *Eperythrozoon* se substituant rapidement aux bartonelles ; 3° sur 6 souris splénectomisées et n'ayant pas montré d'*Eperythrozoon* pendant le mois qui a suivi, 3 reçoivent d'abord du sang renfermant des *Eperythrozoon* et font une infection intense : on injecte alors des bartonelles aux 6 souris : les 3 qui ont reçu l'*Eperythrozoon* ne montrent ni bartonelles, ni anémie pendant une longue période, puis apparaissent des bartonelles, rapidement éliminées par une récurrence des *Eperythrozoon* ; les 3 autres souris font une bartonellose avec anémie sévère.

La présence de l'*Eperythrozoon* provoque donc la disparition rapide et complète des bartonelles du *Peromyscus* injectées à la souris ; elle entrave le développement de la bartonellose ; les bartonelles subsistent à l'état latent et réapparaissent dès que disparaissent les *Eperythrozoon*. L'effet protecteur de l'*Eperythrozoon* à l'égard de l'anémie à bartonelles ne paraît se manifester que chez l'hôte naturel de l'*Eperythrozoon* : ainsi, l'*Eperythrozoon* de la souris, inoculé au campagnol, chez lequel il est capable de multiplication, n'exerce aucune influence antagoniste à l'égard de la bartonelle propre à ce rongeur, *Hæmobartonella microti*. Enfin, chez *Peromyscus maculatus gracilis*, l'infection naturelle à *Eperythrozoon* peut tenir en échec le développement de la bartonellose naturelle du rongeur. M. Lwoff.

Enzymes.

J. Brachet et R. Jeener. — **Recherches sur des particules cytoplasmiques de dimensions macromoléculaires riches en acide pentose-nucléique. I. Propriétés générales, relations avec les hydrolases, les hormones, les protéines de structure.** *Enzymologia*, t. 11, 1944, p. 196.

On peut obtenir, par ultracentrifugation d'extraits des organes les plus divers, des particules de constitution chimique très voisine : l'examen histochimique y montre la présence d'acide ribonucléique, de protéines sulfhydrilées, de plasmogène, d'indophénoloxydase et de peroxydase. Elles ne contiennent ni glycogène, ni acide thymonucléique. Ces granules peuvent être sédimentés par ultracentrifugation de la cellule intacte ; ils se déplacent en conservant leurs propriétés histochimiques. Dans le cas des organes adultes, la totalité de l'acide ribonucléique présent dans les extraits au phosphate dilué est liée aux granules ; dans la levure et les œufs d'Amphibiens, on trouve en outre des nucléoprotéides « libres » non ultracentrifugeables. Dans la levure, l'acide nucléique « libre » est beaucoup moins stable que celui combiné aux granules (dans certaines conditions physiologiques). Un grand nombre d'hydrolases (phosphatases, ribonucléase, amylase, dipeptidase, cathepsine, trypsine, arginase, désaminase de l'acide adénylique) sont en partie liées aux granules : ce fait impose une révision de la distinction lyo- et desmo-enzymes. L'insuline, l'hormone d'expansion des mélanophores et l'hémoglobine se trouvent partiellement fixées aux granules dans le cas respectivement du pancréas, de l'hypophyse et des globules rouges. Les granules n'ont pas de rapport direct avec les protéines de structure de Szent-Györgyi : il est cependant probable que l'acide nucléique présent dans ces dernières provient des granules. Le rôle physiologique des granules et leur intervention possible dans la synthèse des protéines sont discutés. Cl. Fromageot.

H. CHANTRENNE. — **Recherches sur des particules cytoplasmiques de dimensions macromoléculaires riches en acide pentose-nucléique. II Relations avec les ferments respiratoires.** *Enzymologia*, t. **11**, **1944**, p. **213**.

Microadaptation de la méthode de Thunberg pour l'étude des déshydrases. Certains ferments respiratoires de la levure sont contenus exclusivement dans des granules à acide ribonucléique semblables à ceux des tissus animaux. Tels sont la cytochromoxydase, la déshydrase succinique, les cytochromes *a* et *b*, les peroxydases. D'autres ne sont contenus qu'en faible quantité dans les granules lavés ; la majeure partie de leur activité se retrouve dans le liquide surnageant d'ultracentrifugation : catalase, déshydrase lactique, cytochrome *c*, carboxylase. Le comportement de la cytochromoxydase de la levure et du foie est identique à celui de la cytochromoxydase du muscle cardiaque. Interprétation de la relation qui — selon Warburg — unirait la basophilie à l'intensité de la respiration. Dans le cytoplasme vivant du foie de grenouille, la cytochromoxydase est associée à des particules sédimentables *in vivo* par ultracentrifugation. Interprétation des résultats de Bodine, Boell et Huff concernant l'action de l'ultracentrifugation sur la respiration des œufs d'*Ascaris* et de *Melanoplus* en voie de développement. — Cl. Fromageot.

P. VALDIGUIÉ et A. MESTRE. — **L'alcooldéhydrase du foie. II. Recherches sur ses groupements fonctionnels actifs.** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Travaux des Membres), t. **26**, **1944**, p. **1129**.

La déshydrogénation de l'isopropanol par des extraits fermentaires de foie est accélérée : *a*) par certains corps à fonction thiol (cystéine, glutathion réduit) tandis que d'autres thiols (acide thioglycolique) et des composés à fonction disulfure (cystine, glutathion oxydé) sont inhibiteurs ; *b*) par des corps réducteurs (sulfate d'hydrazine, acide ascorbique, sulfites alcalins) ; elle est inhibée par d'autres réducteurs (cyanures alcalins) et par des oxydants (ferricyanure, eau oxygénée). De ces résultats, il est encore difficile de tirer une conclusion certaine sur la nature des groupements actifs de l'alcool-apodéhydrase hépatique. L'action des composés étudiés peut être multiple et il faut envisager à la fois leur combinaison avec l'apoenzyme, l'oxydation et la réduction des fonctions actives, la formation de complexes avec les métaux intervenant dans la constitution ou le fonctionnement du coenzyme. Les auteurs essayent de préciser le mécanisme de ces actions inhibitrices ou activatrices sur des préparations enzymatiques plus purifiées.

Cl. Fromageot.

M. BOVARNICK. — **Preparation of cell-free solutions of hydrogenase.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **47**, mai-juin 1941, p. 191-193.

Une culture de 18 heures en bouillon de *B. coli communior*, centrifugée et lavée deux fois à l'eau salée, est mise en suspension dans un tampon de phosphate 0,1 M, à pH 7,0, sous un volume égal au tiers du bouillon. On obtient une poudre sèche active en versant la suspension dans 20 volumes d'acétone à froid et filtrant rapidement par aspiration, et une solution active sans cellule en filtrant la suspension après 16 jours d'autolyse sur filtre Mandler. L'enzyme catalysant la réduction par H_2 décolore le bleu de méthylène en 8 minutes, quand on emploie la suspension originale de *B. coli* dans le tampon, en 25 minutes pour la poudre sèche ou le filtrat. Si l'on fait passer dans le milieu additionné de bleu de méthylène de l'azote au lieu d'hydrogène, il n'y a pas de réduction. De même pour les préparations chauffées 20 minutes à 100°. G. Abt.

D. BERTRAND. — **Etude sur la laccase. I. La laccase en tant qu'acide ascorbique-oxydase.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **27**, 1945, p. 396.

Dans le système oxydasique suivant, qui est très fréquent chez les végétaux : « substrat → déhydrogénase → ac. ascorbique → oxydase de l'acide ascorbique → oxygène », l'oxydase est le plus souvent la laccase, trop oubliée jusqu'ici, et non l'acide ascorbique-oxydase de Diemar et Zerban, peu répandue, ni le système oxydasique : *o*-diphénol + catécholoxydase de Keilin et Mann, dont la présence générale n'a pas été démontrée. Le pH optimum est alors de 6,7, au lieu de 6 pour l'acide ascorbique-oxydase de Diemar et Zerban ou de 7,3 pour le système de Keilin et Mann. Cl. Fromageot.

H. VAN GOOR. — **The inhibition of carbonic anhydrase by sulphanilamide.** *Enzymologia*, t. **11**, 1944, p. 174.

Etude de l'action inhibitrice du sulfanilamide sur l'activité de la carbonico-anhydrase, *in vivo* et *in vitro*. *In vivo*, l'injection intrapéritonéale de 375 mg. de sulfanilamide chez un lapin produit une inhibition de l'enzyme dans le sang, de 28 p. 100. L'élimination du CO_2 diminue d'environ 10 p. 100 *In vitro*. on constate une légère inhibition pour une concentration voisine de 5.10^{-5} M. Cette inhibition est réversible et partiellement abolie par l'acide *p*-aminobenzoïque. Cl. Fromageot.

I. SIZER. — **The activity of yeast invertase as a function of oxidation-reduction potential.** *J. gen. Physiol.*, t. **25**, 20 janv. 1941, p. 399.

Entre — 270 et + 600 mv., l'activité de l'invertase est indépendante du Eh. Au-dessus de + 600 mv. elle décroît rapidement pour devenir nulle à Eh = + 1.000 mv. L'action inhibitrice des oxydants énergiques doit être rapportée bien plus aux variations du Eh qu'à un effet toxique spécifique. L'influence du Eh se fait sentir aussi bien dans le cas de préparations impures que dans le cas de l'invertase purifiée. P. Beraud.

G. RAMON et R. RICHOU. — **Des propriétés antagonistes des filtrats de culture du « Bacillus subtilis » à l'égard de certaines bactéries et des toxines microbiennes.** *Bull. Acad. Méd. vétér. France*, t. **18**, juin 1945, p. 164-171.

Les filtrats de culture de *B. subtilis* dans un milieu à base de son de blé sont gélatinolytiques et aussi bactériostatiques, bactéricides et bactériolytiques. Une faible proportion ajoutée à une culture de b. diphtérique entrave la multiplication de ces germes, puis les tue et enfin les fait disparaître par lyse. Sont de même sensibles à cette action : la bactéridie charbonneuse, le b. de Preisz-Nocard, le b. de la pseudo-tuberculose, le b. de Shiga. Les toxines diphtérique et staphylococcique, mélangées à volume égal avec un filtrat de *B. subtilis*, perdent la plus grande partie de leur toxicité. Dans la proportion de 1 partie pour 9 de filtrat, la destruction est complète en 24 heures à 37°. Les propriétés antigènes disparaissent comme le pouvoir toxique. La toxine tétanique est plus résistante ; à volume égal, le mélange ne devient atoxique qu'après 8 jours à 36°-37°. La toxine du *perfringens* est sensible elle aussi. Le principe actif des filtrats peut être extrait sous une forme purifiée et concentrée ; les auteurs l'appellent « subtiline ». Il est possible que des substances de ce genre agissent sur la toxine tétanique formée dans les réservoirs digestifs des ruminants qui précèdent l'estomac, laissant subsister seulement les petites doses toxiques, qui sont les agents de l'immunisation naturelle chez ces animaux. G. Abt.

P. BERNOULLI et H. BLOCH. — **Ueber den Esterase-Gehalt verschiedener Pneumokokken-Typen** (Sur la teneur en estérase de différentes souches de pneumocoques). *Helv. Chim. Acta*, t. **27**, 1944, p. 362.

Les pneumocoques renferment une estérase hydrolysant la tributyrine. La quantité de cette estérase varie selon les souches bactériennes, mais reste constante chez une même souche lorsque celle-ci est cultivée dans les mêmes conditions. La teneur en estérase permet donc de caractériser une souche donnée de pneumocoque. Cl. Fromageot.

P. DESNUELLE, L. GRAND et Cl. FROMAGEOT. — **Mécanisme chimique de l'action de la sérine-désaminase et de l'alanine-désaminase de « Bacterium coli ».** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Travaux des Membres), t. **26**, **1944**, p. 1001.

On peut, en faisant agir *B. coli* en présence de semi-carbazide, soit sur la *d*, *l*-sérine en anaérobiose, soit sur la *l*-alanine en aérobiose, fixer des quantités d'acide pyruvique telles qu'elles permettent son isolement ultérieur sous forme de 2,4-dinitrophénylhydrazone. La *o*-méthylsérine d'autre part, dans laquelle le groupement OH de la sérine est bloqué, n'est pas désaminée par la bactérie. Il en résulte que l'action de la sérine-désaminase semble résider en une dismutation interne de la molécule de sérine selon le schéma suivant :

$$HO - CH_2 - CH(NH_2)COOH \rightarrow CH_3 - C(=NH)COOH + H_2O$$
$$CH_3 - C(=NH)COOH + H_2O \rightarrow CH_3 - CO - COOH + NH_3.$$

Ce mécanisme est tout à fait analogue à celui déjà mis en évidence par les auteurs dans le cas de la désamination de la cystéine. Quant à l'alanine-désaminase, elle transporte sur l'oxygène ou sur un oxydant convenable (nitrate), l'hydrogène dont elle se charge au contact de la fonction amine de la *l*-alanine. Cl. Fromageot.

J. ROCHE et M. MOURGUE. — **Sur la libération de la leucine et de la valine au cours de l'hydrolyse des protéines et sur la position de ces acides aminés dans les molécules protéiques.** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Trav. des Membres), t. **26**, **1944**, p. 1010

Une fraction importante de la leucine présente dans la caséine, l'édestine, la globine (lapin) et la zéine est libérée avec des peptides du type leucyl-R ou valyl-R ($-NH_2$ de la leucine ou de la valine libres) dès les premières heures de l'hydrolyse acide (SO_4H_2, 6N) ou alcaline (NaOH, 6N) de ces protéines. La presque totalité de la valine et une faible partie de la leucine n'apparaissent que plus tardivement dans les hydrolysats.

A cet égard, les hydrolyses acide et alcaline s'opèrent selon des mécanismes différents en ce qui concerne la dégradation de certains leucyl- ou valyl-peptides. De plus, toutes les protéines étudiées ne libèrent pas selon les mêmes modalités la leucine et la valine qu'elles renferment, ce qui traduit leur diversité de structure.

La leucine et la valine, bien que de constitutions très voisines, puisque la première est l'homologue supérieur de la seconde, n'occupent pas une position identique dans les molécules protéiques. La première est probablement présente surtout à l'extrémité de chaînes, tandis que la seconde est surtout endopeptidique.

Il est possible que la répartition de la leucine et de la valine dans les molécules protéiques obéisse à une périodicité plus complexe que celle prévue par la théorie de Bergmann et Niemann. Cl. Fromageot.

J. ROCHE et M. MOURGUE. — **Action comparée de diverses protéinases sur les combinaisons de la leucine et de la valine dans les molécules protéiques.** *Bul. Soc. Chim. biol.* (Trav. des Membres), t. **26**, **1944**, p. **1022**.

L'hydrolyse de la caséine, de l'édestine et des trois globines (bœuf, cheval, lapin) par la pancréatine, la papaïne et la pepsine fait ressortir les différences importantes dans le mode d'action de ces trois agents de protéolyse sur les liaisons peptidiques auxquelles participent la leucine et la valine.

La presque totalité de ces liaisons est dédoublée par la pancréatine (équilibre), tandis qu'une partie importante résiste à l'action de la papaïne et une fraction plus grande encore à celle de la pepsine. De plus, les deux premières libèrent en abondance de la leucine, alors que la dernière fait surtout apparaître des peptides renfermant de la leucine et de la valine.

La papaïne et la pepsine n'hydrolysent pas les mêmes liaisons peptidiques de la leucine et de la valine dans les molécules protéiques.

Les modalités de leur dégradation par une même protéinase permettent de penser que les protéines étudiées présentent des différences de structure importantes, même si leurs teneurs en leucine et en valine sont voisines. Des différences de cette nature sont à l'origine de la spécificité des globines présentes dans les hémoglobines sanguines. Cl. Fromageot.

A. B. ANDERSON. — **The activation of jack-bean arginase by cobalt, manganese, and iron.** *Biochem. J.*, t. **39**, 1945, p. 139.

L'activation de l'arginase du « jack-bean » (nom donné à diverses espèces du genre *Canavalia*) par les ions cobalteux montre une proportionnalité directe entre la quantité d'enzyme présent et la concentration du cobalt nécessaire pour produire l'activation maxima. Le pH optimum varie avec la concentration en cobalt présent, croissant de 7,5 à 9,0. Avec les ions manganeux, le pH optimum est voisin de 8,8 et est indépendant de la concentration en manganèse. Des concentrations fortes en manganèse produisent une certaine inhibition. Les sels ferreux agissent en activateurs à des concentrations assez élevées à pH 8,8. A pH 8,2, l'ion ferreux agit en inhibiteur. La substance activée par ces ions est associée à la globuline de l'extrait de « jack-bean », mais diffère de la concanavaline A, de la concanavaline B et de la quatrième globuline cristallisée de Sumner et Howell. Cl. Fromageot.

Cl. FROMAGEOT et R. GRAND. — **Sur la structure de la cystéinedésulfurase. II. Inhibition de la cysteinedésulfurase par quelques molécules organiques à fonctions multiples.** *Enzymologia*, t. **11**, 1944, p. 235.

La constante *k* de dissociation du complexe cystéinedésulfurase-cystéine (constante de Michaelis) est égale à $10^{-2,01}$ au pH optimum de 7,2 et à 37°. Elle varie avec le pH, croissant de part et d'autre de pH 7,2. L'homocystéine inhibe fortement la désulfuration de la cystéine par la cystéinedésulfurase. Cette inhibition correspond à la concurrence que l'homocystéine exerce vis-à-vis de la cystéine pour se fixer sur le groupement CO du ferment. En présence de *d,l*-homocystéine 1,10 M, *k* prend la valeur apparente de $10^{-1,76}$. La *d*-homocystéine possède une action inhibitrice légèrement supérieure à celle du dérivé *l*-. La sérine, l'acide glycolique et probablement tous les inhibiteurs à fonction acide ou basique, ou à fonctions acide et basique, exercent leur action en se plaçant devant les groupements activeurs COO^- et N^+ du ferment, sans intervenir sensiblement dans l'union de la cystéine et de l'enzyme par le groupement fixateur CO. Cl. Fromageot.

P. CHAIX et Cl. FROMAGEOT. — **Influence de l'oxygène sur la désulfuration de la cystéine par la désulfurase du foie.** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Trav. des Membres), t. **26**, 1944, p. 1119.

L'oxygène de l'air inhibe considérablement (80 p. 100 environ) ou arrête complètement l'activité de la cystéinedésulfurase hépatique, selon que ce ferment est utilisé sous forme de broyat d'organe frais ou d'extrait fermentaire aqueux. Cette inhibition par l'air constitue une nouvelle différence entre la cystéinedésulfurase des animaux supérieurs et la plupart des cystéinases bactériennes. Elle paraît d'autre part présenter toute une série de conséquences en ce qui concerne le métabolisme intime du soufre chez les animaux supérieurs. Cl. Fromageot.

Cl. FROMAGEOT, L. GRAND et P. DESNUELLE. — **Influence de l'oxygène sur la désulfuration de la cystéine par « B. coli ».** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Trav. des Membres), t. **26**, 1944, p. 1115.

L'influence de l'air sur la désulfuration « désaminative » de la *l*-cystéine par *B. coli* se manifeste soit par une activation considérable, soit par une forte inhibition de ce processus selon que l'on a affaire à des bactéries non adaptées ou adaptées. En présence d'air ou d'oxygène, le glucose agit toujours de façon plus ou moins marquée en activeur. L'influence de l'oxygène est dans tous les cas celle d'un puissant inhibiteur. Cl. Fromageot.

P. DESNUELLE et L. GRAND. — **Action de « B. coli » sur certains peptides de la cystéine.** *Bull. Soc Chim. biol.* (Trav. des Membres), t. **26**, 1944, p. 1123.

B. coli, mis au contact en anaérobiose de glycyl (*l*)-cystéine et de *l*-cystéinyl-glycine, met en liberté des quantités importantes et à peu près équimoléculaires d'hydrogène sulfuré et d'ammoniaque. Au contraire, cette même bactérie ne désulfure et ne désamine le glutathion que très lentement. Il est très probable que, dans les deux cas, les phénomènes de désulfuration et de désamination soient conditionnés par la libération préalable de la cystéine, donc par l'hydrolyse fermentaire des divers peptides étudiés. Si l'on adopte cette manière de voir, il en résulte que le système dipeptidasique de *B. coli* insensible à l'hydrogène sulfuré n'admet pas le fer comme co-ferment, mais bien sans doute le manganèse, et que la lenteur de la désulfuration du glutathion est due au fait que la liaison peptidique réunissant, dans la molécule tripeptidique, le carboxyle γ de l'acide glutamique à la fonction amine de la cystéine, est difficilement coupée par les ferments de la bactérie.

Cl. Fromageot.

H. BLASCHKO. — **Observations on cysteic acid decarboxylase.** *Biochem. J.*, t. **39**, 1945, p. 76.

Des séries de foie de rats déficients en aneurine manifestent une diminution notable de leur activité de décarboxylation de l'acide cystéique. Il semble que cette diminution d'activité enzymatique corresponde à un phénomène de dénutrition générale, et n'ait par conséquent que des rapports indirects avec la carence en aneurine. Des extraits de reins de rats ne contiennent pas, semble-t-il, la décarboxylase en question. L'acide *d*, *l*-homocystéique n'est décarboxylé ni par des préparations de foie de chien, ni par des préparations de foie de rat ; mais cet acide inhibe la décarboxylation de l'acide *l*-cystéique.

Cl. Fromageot.

K. H. MEYER et Cl. de TRAZ. — **Recherches sur l'amidon. XXVI. Sur la phosphorylase de pommes de terre.** *Helv. chim. Acta*, t. 27, 1944, p. 840.

Premiers essais de purification de la phosphorylase de la pomme de terre.

Cl. Fromageot.

J. ROCHE, NGUYEN-VAN THOAI et M. ROGER. — **Action des acides aminés sur la phosphatase alcaline (phosphomonoestérase).** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Trav. des Membres), t. **26**, 1944, p. 1047.

Divers acides aminés et leurs dérivés polypeptidiques ou cyclopeptidiques activent très fortement la phosphomonoestérase alcaline de l'intestin de chien inactivée par dialyse prolongée (15 à 30 jours) contre de l'eau bidistillée ou contre des formateurs de complexe (CNK et diéthyldithiocarbamate de sodium) à pH = 6,0 et à 37°. Lorsque l'inactivation préalable de l'enzyme est totale, l'action des acides aminés est renforcée et régularisée par une incubation de

deux heures à 37° et à pH = 9,0 des préparations additionnées d'alanine, avant leur mélange aux solutions de substrat.

Il existe pour chaque acide aminé une concentration optima, mais l'action de ces divers corps (alanine, acide aspartique, cystéine, lysine) et de leurs peptides ne semble présenter aucune spécificité pouvant être reliée à leur structure en dehors des groupements — COOH et — NH_2 (α) ou — COOH — (cyclopeptides et peptides).

En l'absence d'acides aminés, la phosphatase inactivée par dialyse (95 p. 100) est très faiblement activée par Mg^{++}, moins encore par Mn^{++} et Ca^{++}, et inhibée par Zn^{++} et Fe^{++}. Seul parmi ces ions, Mg^{++} renforce l'activation par les acides aminés. Il existe donc un couplage spécifique des effets de ceux-ci et du magnésium, ce qui permet de penser que Mg^{++} est le constituant minéral de la phosphatase alcaline de l'intestin.

Les résultats de Hove, Elvehjem et Hart, selon lesquels Zn^{++}, inhibiteur de cet enzyme en l'absence d'acides aminés, l'active en présence de ceux-ci, n'ont pas été confirmés sur des préparations purifiées, mais il a été possible de les reproduire dans les conditions où se sont placés ces auteurs (emploi d'autolysats de muqueuse intestinale brute dialysée 24 heures). Ce fait illustre à nouveau la nécessité absolue de mettre en œuvre des préparations d'un haut degré de pureté pour étudier l'activation des enzymes et formuler à son égard des conclusions fermes.

Un acide aminé — dont la spécificité n'a pu être établie mais ne paraît pas étroite — participe probablement à la constitution de la phosphomonoestérase alcaline de l'intestin. On peut envisager qu'il contracte avec l'apoenzyme protéique et Mg^{++} une combinaison dissociable par dialyse à pH = 6,0, le couple acide aminé-Mg jouant le rôle de « groupement actif » de la phosphatase.

Cl. FROMAGEOT.

NGUYEN VAN THOAI, J. ROCHE et E. DANZAS. — **Sur les activateurs des systèmes enzymatiques. I. Sur l'action synthétisante des phosphomonoestérases.** *Bull. Soc. Chim. biol.* (Travaux des Membres), t. **26**, **1944**, p. 1139.

La dissociation des activités hydrolysante et synthétisante des phosphatases réalisée au cours de leur purification réside dans l'élimination ou la destruction d'un effecteur naturel, plus actif sur la synthèse des esters phosphoriques que sur leur hydrolyse, et non sur la séparation d'une phospha*tase* hydrolysante et d'une phospha*tèse* synthétisante.

L'activeur naturel de la synthèse des esters phosphoriques, très labile, a été extrait de l'intestin et du foie de chien et des amandes douces dans des conditions où l'autolyse est réduite au minimum (macération de 1 heure à 25°). En sa présence, la synthèse des glycérophosphates s'opère avec une rapidité beaucoup plus grande que dans les conditions adoptées par les auteurs antérieurs (équilibre en 48 heures), mais l'équilibre final du système n'est pas modifié.

L'activeur naturel est détruit par l'autolyse des organes, par la conservation de ses solutions brutes a 37° et par un chauffage de 5 minutes à 100°. Il précipite de ses solutions par l'acétone et l'acétate neutre de plomb, l'hydrogène sulfuré le régénérant de sa combinaison plombique. Non dialysable dans les extraits d'organes conservés à 4°, il le devient rapidement à 37°, et cela sans que l'on puisse préciser s'il prend alors naissance ou s'il est seulement mis en liberté grâce à la dégradation d'un support protéique.

L'activeur naturel ne présente aucune spécificité d'origine et il exerce ses effets aussi bien sur les phosphatases « alcalines » (pH = 8,8) que sur les phosphatases « acides » (pH = 5,6). Sa destruction spontanée avant atteinte de l'équilibre provoque l'hydrolyse d'une partie des esters initialement formés en sa présence,

ce qui se traduit par une régression de la synthèse, laquelle reprend ensuite très lentement.

Les ions Mg^{++} et Mn^{++} favorisent la synthèse enzymatique des esters phosphoriques par les enzymes dialysés 3 jours à 37°, toutefois à un degré moindre que l'activeur naturel. Il est probable que leurs effets soient dus à une *ré*activation des phosphatases provoquée par la fixation du constituant métallique dissociable de celles-ci, éliminé au cours des opérations de dialyse. L'activeur naturel ne saurait être identifié à ces ions.

Le mécanisme d'action de l'activeur naturel demeure obscur, mais il ne repose pas sur une réaction couplée de transphosphorylation, car celle-ci conduirait à un déplacement de l'équilibre que l'on n'observe pas.

Cl. Fromageot.

M. PAGET et C. VITTU. — **Action de quelques dérivés sulfamidés et de l'acide paraaminobenzoïque sur le système phosphomonoestérasique acide des hématies humaines.** *Soc. Biol. Lille*, 11 déc. 1944, in *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, déc. 1944, p. 1066-1067.

L'action phosphatasique des hémolysats d'hématies humaines présente souvent (16 cas sur 21) un maximum à un pH compris entre 5,et 5,6. Parfois, il y a deux maxima, par exemple à 4,8 et 5,6, ou 5 et 5,6, ou 4,6 et 5,4. Ce double maximum s'explique par l'existence de deux phosphomonoestérases isodynames, III et IV, dont la plus acide, active à pH 4, est tres labile; totalement inhibée dans le cas d'un optimum unique, elle contribue, lorsqu'il y a deux optima, à provoquer un maximum à 4,6, 4,8 ou 5, par l'effet simultané des deux enzymes.

Le *p*-amino-phényl-sulfamide est inhibiteur aux concentrations M/30 et M/60. Les pourcentages moyens d'inhibition sont respectivement 25 p. 100 (8 à 75) et 14 p. 100 (4 à 42). L'inhibition peut aller jusqu'à la paralysie complète pour l'optimum le plus acide ; elle est faible pour l'autre. La *p*-amino-phényl-sulfamido-pyridine M/1000 et le sulfathiazol M/600 présentent des pourcentages d'inhibition de 14 (3 à 48) et 11 (4 à 38) p. 100

L'acide *p*-aminobenzoïque, aux concentrations M/3000, est tantôt légèrement inhibiteur, tantôt légèrement activeur. Mélangé au sulfamide, il modère son action inhibitrice.

G. Abt.

J. ROCHE, NGUYEN VAN THOAI et E. DANZAS. — **Actions hydrolysante et synthétisante des phosphatases et potentiel d'oxydo-réduction.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 17 janv. 1945, p. 103-104 et *Trav. des membres de la Soc. Chim. Biol.*, t. 26, avril-déc. 1944, p. 1153-1158

L'hydrolyse et la synthèse des esters par les phosphatases est-elle influencée par le potentiel d'oxydo-réduction du milieu ? Les expériences des auteurs ont montré que l'hydrolyse phosphatasique du β-glycérophosphate de sodium par les phosphatases de l'intestin (milieu alcalin) et des Basidiomycètes (milieu acide) n'est pas sensible aux variations du *r*H dans les limites comprises entre + 420 et — 50 millivolts. Mais la synthèse des glycérophosphates par l'enzyme intestinal est ralentie par les réducteurs (hydroquinone, sulfite de sodium). Ces réducteurs inhibent la libération, par la protéolyse des cellules de la muqueuse ou de leurs extraits, de l'activeur protidique de la synthèse des esters phosphoriques. L'extraction de la phosphatase en présence de persulfate de potassium (+ 150 mv.) fournit des préparations plus actives que l'extraction en présence d'eau pure (+ 50 mv.), ou de sulfite de sodium (— 80 mv.). Il découle de ces observations que l'orientation de l'activité des phosphatases vers l'hydrolyse ou la synthèse n'est pas liée à l'oxydation ou la réduction réversibles des fonctions thiols de leur enzyme protéique.

G. Abt.

E. J. KING, E. J. WOOD et G. E. DELORY. — **Acid phosphatase of the red cells.** *Biochem. J.* (*Proceedings*), t. **39**, n° **2**, **1945**, p. xxiv.

Phosphatase extrêmement active vis-à-vis des esters phosphoriques des phénols. pH optimum entre 4,8 et 5,2 (phénylphosphate). Inhibition par Mg, F, activation par Mn et CN. Cl. FROMAGEOT.

NGUYEN-VAN THOAI, J. ROCHE et E. DANZAS. — **Sur les activateurs des synthèses enzymatiques. II. Action de divers corps azotés (alanine, peptides, acide adénylique) sur la synthèse phosphatasique des glycérophosphates « in vitro ».** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **27**, 1945, p. 401.

L'alanine active la synthèse des glycérophosphates par la phosphomonoestérase alcaline de l'intestin, comme l'hydrolyse de ces esters par le même enzyme. Dans les deux cas, son action est renforcée par les ions Mg^{++} et Zn^{++}, associés ou non. La *l*-leucylglycine et la *d,l*-alanylglycine sont activeurs de la phosphorylation enzymatique du glycérol, mais il est possible qu'ils n'interviennent qu'indirectement, par l'intermédiaire des acides aminés provenant de leur hydrolyse. L'acide adénylique (levure) exerce la même activation directe que l'alanine sur la synthèse enzymatique des glycérophosphates, et cela probablement sans participer à des processus de transphosphorylation. L'hypothèse de la formation de complexe des corps azotés actifs avec les métaux présents dans les phosphatases alcalines est proposée comme explication de ces faits.

Cl. FROMAGEOT.

E. C. LOOMIS et W. H. SEEGERS. — **Purified prothrombin : factors which influence its activation.** *Arch. Biochem.*, t. **5**, oct. **1944**, p. **265-271**.

L. et *S.* emploient des préparations purifiées de prothrombine et de thromboplastine (extraits de poumon de bœuf). Ils mélangent les quantités appropriées de prothrombine (0,3 cc.) et de thromboplastine (0,1 cc.) et ajoutent des quantités variables de solution de $CaCl_2$ à 0,6 p. 100 dans l'eau physiologique. La thrombine formée est titrée après 5 minutes et après 3 heures (temps nécessaire pour atteindre l'équilibre), par action sur une solution étalonnée de fibrinogène.

Le pH optimum est 7,2 ; on obtient le rendement maximum au bout de 3 heures avec des pH de 6,2 à 8,7 ; aucune transformation de prothrombine en thrombine n'a lieu à 5, ni à 10. Une quantité de Ca juste suffisante pour se combiner avec l'oxalate de potasse employé dans la préparation de la prothrombine permet à la réaction de se produire. La concentration optima est 0,0075 mol. : au-dessus de 0,03 mol., le Ca a une action inhibitrice. On peut substituer le strontium au calcium, mais la réaction est moins rapide : après 3 heures, la thrombine formée n'atteint que 78 p. 100 de la quantité obtenue avec Ca. La concentration optima et le seuil de l'inhibition sont les mêmes. Par contre, avec $Mg(Mg(NO_3)_2)$, on n'arrive qu'à 6 p. 100 du rendement du Ca, et avec $Ba(Ba(NO_3)_2)$ à 2 p. 100. Le sulfate d'ammonium empêche la réaction proportionnellement à sa concentration, mais il faut pour faire l'essai tenir compte du Ca qui se combine avec SO_4 ; une solution saturée de SO_4Ca suffit pour permettre à la conversion en thrombine de se produire. Les auteurs concluent que Ca (et moins bien Sr) agissent comme catalyseurs : Ca n'entre dans la molécule ni de la prothrombine, ni de la thrombine ; si cela était, on ne s'expliquerait pas la possibilité de lui substituer le strontium.

G. ABT.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 523 — 9-1946 — AUT. 2161.

Tome 44, n° 10 Octobre 1946.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

J. OSMAN. — **Modern methods of food preservation.** *27th Streatfield Memorial Lecture.* 30 p., 12 fig., bibliographie. The Royal Institute of Chemistry of Great Britain and Ireland. 30 Russell Square, London, 1945.

Cette conférence expose les progrès successivement accomplis dans la préparation des conserves alimentaires par le chauffage, la réfrigération, la déshydratation, le salage et l'enfumage, et dans la fabrication des confitures.

Conservation par chauffage. — Les couvercles des boîtes de conserve ne sont plus soudés ; le bord du couvercle entoure complètement le bord rabattu vers le dehors de la boîte ; une mince couche de latex de caoutchouc assure l'étanchéité du joint, qui est scellé par serrage. Mais il faut que la pression intérieure soit inférieure à la pression atmosphérique : on la réduit soit par chauffage, soit par aspiration dans le vide. Les boîtes scellées sont soumises à un traitement par la chaleur, dont le degré et la durée doivent être tels que les microorganismes ne se développent pas et que le goût des aliments reste agréable. Pour connaître la température au centre de la boîte, on emploie un « thermo couple » muni d'une forte aiguille et relié à un cadran où la température se lit en degrés. Pour atteindre 100°, il faut, dans le même appareil, 20 minutes pour une soupe, 50 à 60 pour de la viande. Dans les conserves de fruits, l'acidité permet de se contenter d'une température moins élevée ; une moisissure très résistante, *Byssochlamys fulva*, exige 93° ; c'est le maximum nécessaire. Pour la viande, les légumes, il faut aller à 110°-121°. Après le chauffage, on refroidit rapidement, de préférence par aspersion pour utiliser l'évaporation rapide. La différence de pression entre l'intérieur de la boîte et l'autoclave, pendant que la vapeur s'échappe quand le chauffage est terminé, peut provoquer une fuite à certains couvercles. Par précaution, on refroidit avec de l'eau légèrement chlorée ; on renouvelle ensuite le serrage pour sceller. Les autoclaves les plus récents sont munis d'un dispositif qui envoie de l'air comprimé pour compenser la dépression. Il existe maintenant des autoclaves dans lesquels les boîtes passent par circulation continue, avec des dispositifs permettant l'entrée et la sortie sans baisse de pression intérieure. Elles sont ensuite conduites au récipient où a lieu le refroidissement. Il peut arriver que des taches noires se produisent par action de composés sulfurés sur des points où le fer n'a pas été parfaitement recouvert par la couche d'étain. Pour obvier à ce défaut, on soumet les boîtes à l'électrolyse d'eau ammoniacale, la boîte placée à l'anode. Le métal se recouvre d'une mince couche d'oxyde. On renverse le courant ; l'oxyde disparaît, laissant une surface parfaitement propre ; puis on réoxyde à nouveau par le même procédé. D'autres réactifs ont aussi été employés, ainsi que diverses laques dont la

composition est tenue secrète. On sait depuis longtemps que les conserves de viande ne sont pas stériles. Les examens bactériologiques visent à établir les conditions qui éliminent les espèces pathogènes (*Cl. botulinum*). Le contrôle commercial consiste à placer les boîtes 14 jours à l'étuve ; on constate qu'il n'y a pas de déformation produite par des gaz. Quelques boîtes sont examinées en vue d'identifier les espèces vivantes. Les spores de *subtilis* se rencontrent fréquemment.

Conservation par le froid. — Les viandes seulement refroidies (— 1° à — 3°) conservent mieux les caractères de la viande fraîche. Mais pour qu'elles supportent sans altération un transport de 50 jours (d'Australie en Europe), il faut les placer dans une atmosphère contenant 10 p. 100 de CO_2. Les fruits se conservent bien à — 1°, dans une atmosphère à 2,5 p. 100 d'O_2 et 10 p. 100 de CO_2. La congélation des viandes a lieu à des températures de — 9° à — 12°. Il faut viser à abréger la période de formation des cristaux ; 75 p. 100 de l'eau gèlent à — 4°, — 5°. Cette zone est traversée, pour une viande de 5 cm. d'épaisseur, en 25 minutes quand on opère par conduction, en 350 minutes par convection. Si la congélation est lente, une partie de l'eau diffuse hors des fibres musculaires et une sérosité rouge remplit les interstices ; elle n'a pas le temps d'être réabsorbée pendant le dégel. La congélation de grandes pièces de viande est un problème qui n'est pas résolu ; un quartier de bœuf de 25 cm. d'épaisseur demanderait, pour être congelé en 30 minutes, une température de — 240°. L'auteur décrit divers appareils (Birdseye Machine) et diverses méthodes de congélation · immersion dans une solution de chlorure de calcium (— 48°), ou de chlorure de sodium à 22 p. 100 (— 19° à — 21°), aspersion avec la solution de ClNa atomisée, à — 19°, compression entre deux plateaux d'aluminium refroidis à l'ammoniaque (— 31°), exposition à un courant d'air froid. Les jus de fruits sont congelés dans des bouteilles en papier, que l'on immerge dans la solution de ClNa à — 19°. Deux principes commandent la conduite des opérations : détruire les enzymes, dont l'action altère la saveur des légumes ou des fruits ; respecter autant que possible la structure cellulaire. On détruit les enzymes des légumes par soumission préalable à l'ébullition. Pour les fruits, le problème n'est pas résolu ; on ne conserve bien par congélation que les sirops.

Déshydratation. — On a essayé de la réaliser par congélation. La glace se sublime à — 20° ; les vapeurs se condensent à — 40° sur des tubes refrigérés. La saveur des fruits se conserve, les vitamines sont respectées. Mais les produits ne subissent pas la réduction de volume recherchée et leur porosité les expose trop à l'action de l'oxygène. Les conditions pour une bonne déshydratation sont : détruire les enzymes par un premier chauffage ; retarder les oxydations, au besoin par l'addition d'antioxydants ; élever le moins possible la température pendant l'évaporation de l'eau. L'auteur décrit les procédés de déshydratation de la viande, des œufs, choux, carottes, pommes de terre, du poisson, du lait. On opère soit par contact avec une surface chauffée, soit plus souvent par exposition à l'air chaud : 70° pour la viande, 95° au début, en descendant ensuite à 60° pour les choux, 85° puis 75° et 70°, avec 30 p. 100 d'humidité, puis 25 p. 100, pour le poisson. Pour empêcher l'oxydation de l'acide ascorbique, les choux sont bouillis d'abord dans de l'eau à 0,22 p. 100 de sulfite de sodium ; les pommes de terre dans de l'eau à 0,05 p. 100 de sulfite. Les œufs, les carottes sont mis ensuite dans des boîtes à atmosphère d'azote. La teneur finale en eau est de 7 p. 100 pour la viande, 5,5 p. 100 pour les œufs, 5 p. 100 pour les légumes. Le lait est desséché sur de grands cylindres rotatifs chauffés à la vapeur ; mais ce procédé dénature la lactalbumine et une partie de la caséine ; il donne un goût de cuit. On peut atomiser

le lait dans un courant d'air à 121° ; il tombe en une poudre qui est parfaitement soluble. Le procédé est plus coûteux que le précédent.

Salage et enfumage. — Il faut obtenir une pénétration rapide de la saumure. On l'introduit sous pression dans les jambons; puis ils sont suspendus dans une chambre à + 4° pendant 21 jours et ensuite fumés. Dans un autre procédé, après l'introduction de la saumure, on les immerge dans la solution de ClNa à 25 p. 100 pendant 5-7 jours, puis on les suspend 7-8 jours. Le procédé est trop rapide pour qu'il s'établisse un équilibre entre l'eau de la chair et celle de la saumure interstitielle. Cet équilibre n'est réalisé qu'au bout de 35 jours. La couleur rouge, due à la formation de nitroso-hémoglobuline, était obtenue d'abord par l'addition de nitrate de potassium. Avec une teneur de 10 p. 100 de ClNa, la flore microbienne ne consiste guère qu'en cocci (*M. flavescens*), qui réduisent le nitrate en nitrite. Il suffit d'ajouter à la saumure du nitrite pour obtenir les concentrations dans la viande de 0,25 à 0,30 p. 100; l'addition de nitrate est inutile. L'enfumage a lieu, depuis des recherches récentes (1930 1932), dans des chambres où la fumée produite dans un compartiment distinct est amenée par des ventilateurs, avec une humidité et à une température contrôlées. Le produit de condensation des fumées contient 0,8 p. 100 de formaldéhyde; la teneur à la surface de la chair (0,1 p. 100 au plus) est insuffisante pour jouer un rôle dans la conservation, qui est sans doute assurée seulement par la dessiccation superficielle.

Les anti-oxydants naturels paraissent être surtout des tocophérols. On obtient des résultats remarquables (conservation des graisses) par addition de gallate d'éthyle.

Confitures. — Pour empêcher les moisissures, il faut que la pression osmotique soit égale à celle développée par les spores des moisissures. Ce résultat existe quand le pourcentage de solides atteint 70-72. Dans une atmosphère contenant 82 p. 100 d'humidité, la confiture absorbe de l'eau et moisit. Pour éviter la cristallisation, il faut que 50 p. 100 du saccharose soient intervertis; si la proportion est plus faible, il cristallise du saccharose; si elle est plus forte, du glucose. Récemment, on a étudié les modifications des pectines par le chauffage prolongé et leur coagulation par les enzymes des fruits pour former des gelées. G. ABT.

Bactéries : Systématique, Identification, Culture, Isolement.

R. St JOHN BROOKS. — **The National Collection of type cultures.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, n° 12, 1944, p. 284-286.

Commencée en 1920 sous la direction commune du *Medical Research Council* et de l'Institut Lister, la collection nationale de cultures-types se trouve actuellement à l'Institut Lister; les frais d'administration et de matériel spécial sont couverts par le *Medical Research Council*. Elle comprend environ 4.000 souches, appartenant à 1.400 espèces, dont la moitié sont des bactéries, la moitié des champignons, levures et organismes du même genre. Elle a reçu, en outre, en dépôt provisoire de nombreuses levures antérieurement conservées à Carlsberg, une collection d'*Actinomyces* de la Jamaïque, une série d'*Acetobacter* de l'Afrique Orientale. Les microbiologistes qui isolent de nouvelles espèces sont priés de les envoyer à l'Institut Lister. Le personnel de la collection se met aussi à la disposition des travailleurs pour identifier leurs souches. Une édition nouvelle du catalogue est en préparation

et sera publiée après la guerre. On conserve aussi des souches à l'état sec, notamment congelées dans le vide sec suivant le procédé de Sordelli, afin de maintenir intactes leurs propriétés. On se demande s'il ne vaudrait pas mieux, dans l'avenir, remplacer la grande collection unique, entreprise qui présente des difficultés, par des collections multiples de groupes microbiens, entretenues par les laboratoires spécialisés. G. ABT.

F. KAUFFMANN. — **Zur Systematik und Nomenklatur der Darmbakterien.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **22**, 1945, p. 144.

Prise de position vis-à-vis du récent travail de Borman, Stuart et Wheeler, qui ont proposé de diviser la famille des *Enterobacteriaceæ* Rahn en 8 genres :

1. *Serratia* (groupe *Prodigiosus*).
2. *Colobactrum* (groupe *Coli-Aerobacter-Klebsiella*).
3. *Proteus*.
4. *Salmonella* (groupe *typhi, paratyphi, enteritis*).
5. *Shigella* (groupe dysentérique).
6. *Paracolobactrum* (groupe *paracoli*).
7. *Erwinia* (groupe *tumefaciens*).
8. *Proshigella* (groupe *dispar, alcalescens*, b. de Sonne).

Contrairement à ces auteurs, qui dans le genre *Salmonella* n'admettent que 3 espèces : *S. choleræ suis*, *S. typhosa* et *S. kauffmanni*, K. démontre la nécessité d'y joindre *S. paratyphi* A, B et C, *S. typhi*, *S. sendai*. Par contre, les autres germes, qui sont pour la plupart des germes d'entérites, doivent être placés dans des groupes particuliers. Le schéma de Kauffmann-White, fondé sur des types bien isolés et sur leurs antigènes, doit rester tel quel et non modifié. Il recommande de plus de retirer des *Enterobacteriaceæ* les genres *Serratia* et *Erwinia* et de ne conserver dans cette famille que 4 genres : *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* et *Proteus*. A. R. PRÉVOT.

W. DEACON. — **A note on the tribe « Mimæ » (De Bord).** *J. Bact.*, t. **49**, mai 1945, p. 511.

La tribu *Mimæ* a été proposée en 1942 par De Bord pour réunir des bactéries à Gram variable (à prédominance négatif) et dont la morphologie est elle-même variable, pouvant présenter des formes en bâtonnet, en filaments et en diplocoque. Cette tribu comprendrait 3 genres : *Mimæ*, *Herellea* et *Colloides*, mais aucun de ces genres n'est défini dans le présent travail et aucune espèce-type n'est décrite. Il est donc impossible de se prononcer sur l'utilité de cette nouvelle tribu. A. R. PRÉVOT.

W. TOBIE. — **A proposed biochemical basis for the genus Pseudomonas.** *J. Bact.*, t. **49**, mai 1945, p. 459.

T. propose que le genre *Pseudomonas* comprenne les espèces rouges halophiles produisant des pigments hydrosolubles dérivés de la phénazine, quelle que soit leur couleur, et les espèces produisant un pigment fluorescent hydrosoluble. Ces pigments jouent en effet un rôle physiologique dans la vie des bactéries qui les sécrètent. Par contre, les bactéries produisant des pigments de nature chimique différente des premiers doivent être exclus du genre *Pseudomonas*. A. R. PRÉVOT.

N. KRASSILNIKOV. — **La classification des Actinomycétales.** *Microbiologie* (en russe), t. **14**, 1945, p. 164.

Dans le groupe des Actinomycétales entrent les Proactinomycètes, les Mycobactéries y compris les Corynébactéries et les *Mycococci*. Des liens de parenté plus ou moins éloignée existeraient entre ce groupe et la plupart

sinon toutes les bactéries Gram-positives non sporulées et immobiles. Parmi ces dernières se trouvent les bactéries propioniques et lactiques. Quant aux *Micrococci*, ils seraient apparentés aux *Mycococci* par des liens assez lointains. La classification des bactéries opposerait les groupes des Actinomycétales et des bactéries Gram-positives non sporulées aux groupes des bactéries Gram-négatives et des bactéries Gram-positives sporulées et mobiles. L'auteur propose de mettre les Actinomycétales dans une unité taxonomique indépendante. Au point de vue biologique et morphologique, elles doivent être incluses plutôt dans les champignons que dans les bactéries.

J. GRABAR.

A. KRISS, E. RUKINA et B. ISSAIEV. — **Etude de la structure des Actinomycètes au moyen du microscope électronique.** *Microbiologie* (en russe), t. 14, 1945, p. 172.

Les divergences d'opinion sur la place des Actinomycètes dans la classification des microorganismes prouvent le peu de connaissances acquises sur leur structure intime. Etant donné le petit diamètre des hyphes des Actinomycètes, le microscope optique donne des images à la limite de la visibilité pour l'observation de la structure du mycélium, le mode de formation des spores, etc. Les observations au moyen du microscope électronique ont donné les résultats suivants : les hyphes des Actinomycètes d'une même colonie sont de grosseur différente ; quelques-unes sont si fines qu'elles échappent à l'étude par le microscope optique. La membrane est plus ou moins nettement visible ; elle est surtout nette aux endroits où il y a une contraction du protoplasma. On ne voit pas de cloisons transversales. Le cytoplasme examiné au microscope électronique n'est pas homogène. A coté des granulations fines, on voit des inclusions assez importantes, rondes ou allongées, qui absorbent intensément les rayons électroniques. Dans les vieilles cultures en milieu liquide, on trouve des cellules d'une forme irrégulière, plus grosses que les hyphes ; elles paraissent être vides, ou en tout cas présentent des secteurs qui n'absorbent que faiblement les rayons électroniques. Le cytoplasme des spores subit plusieurs transformations. On peut suivre sur différentes préparations tous les passages de la spore de l'état homogène à la condensation bipolaire. Des déformations rapides sont observées dans les spores ainsi modifiées. J. GRABAR.

O. DE MAGALHES et A. ROCHA. — **Contribuçao ao estudo das Pasteurellas. « Pasteurella intermedia ».** *Mem. Inst. Osw. Cruz*, t. 41, août 1944, p. 65-94.

M. et *R.* décrivent une bactérie nouvelle, *Pasteurella intermedia*, isolée après inoculation à un cobaye de 2 cc. de sang total prélevé chez un malade mort de broncho pneumonie et soupçonné d'être atteint de typhus exanthématique brésilien. *P. intermedia*, que les auteurs rapprochent de *P. marsupialis*, formerait avec ce germe un groupe distinct et bien délimité parmi les Pasteurelles. Contrairement aux *Pasteurella* classiques, elles ont un pouvoir antigénique élevé que caractérise la production d'agglutinines à un taux considérable. Mais surtout, elles provoquent, par inoculation intrapéritonéale chez le cobaye mâle, une réaction testiculaire et une splénomégalie créant une confusion diagnostique avec la race VB de typhus exanthématique au Brésil.

P. intermedia est un très petit coccobacille de 0,3 à 0,8 μ, très mobile, sans cils ni capsules, et non sporulé. Dans l'exsudat péritonéal il peut être extra ou intracellulaire comme les *Rickettsia*. Certains éléments traversent les bougies Chamberland B et donnent des cultures positives, mais les filtrats ne sont pas pathogènes. La virulence se maintient très longtemps, fait inhabituel chez les autres *Pasteurella* (33 mois sans repiquage et conservation à la

température du laboratoire). Animaux sensibles : cobaye, lapin, chat, souris, rat brun, colombe, canari. On obtient après quelques injections de microbes tués au cobaye un sérum qui agglutine à 1/5.000. Chez le *M. rhesus* qui supporte sans dommage le microbe vivant, le taux atteint 1/163.000. Il y a agglutination croisée entre souches de *P. intermedia* et *P. marsupialis*, mais non avec *P. avicida*. Toutefois, les antigènes de *P. avicida* fixent mieux le complément en présence du sérum préparé avec *P. intermedia* que ceux de *P. marsupialis*. Il y a donc des antigènes communs à toutes les *Pasteurella* et d'autres plus étroitement spécifiques de certains groupes.

M. et *R.* mettent à profit ces constatations pour remanier la classification des espèces groupées dans le genre *Pasteurella*, suivant la mobilité, la production d'indol et de H_2S, la croissance sur pomme de terre, la tendance à former des agglutinines. Cette classification n'est pas exempte de critiques et provoquera des confusions, car elle néglige d'autres caractères fondamentaux qui avaient été pris en considération pour rapprocher, par exemple, *P. pestis* de *P. pseudotuberculosis*, qui seraient maintenant compris dans deux catégories distinctes. Enfin, il n'est pas fait mention du comportement des *Pasteurella* en eau de levure, pas plus que de la fermentation du saccharose, qui était jusqu'à présent considérée comme une propriété inhérente aux *Pasteurella*. Or, sans y insister spécialement, nous lisons dans ce mémoire que *P. intermedia* ne fait pas fermenter ce sucre. G. GIRARD.

J. SALVADO VALENTE. — **Um « bacillus » semelhante ao « B. anthracis ».** *Rev. Med. veter. (Lisbonne)*, t. **40**, oct.-déc. 1945, p. 425-431.

Le bacille, isolé d'un échantillon de laine, présente avec la bactéridie charbonneuse beaucoup de caractères communs, mais il en diffère par quelques autres, tels que : une légère incurvation des extrémités ; en culture sur sérum coagulé, l'absence de capsule et la non liquéfaction du milieu ; le développement abondant en anaérobiose, la non pathogénéité pour le cobaye. Après avoir envisagé diverses hypothèses sur la nature du bacille, et dans l'impossibilité où il se trouve de se livrer à un examen immunologique approfondi, *V.* renonce à le classer. J. BRIDRÉ.

A. A. IMSENECKI et L. I. SOLNZEVA. — **Formes imparfaites des Myxobactéries.** *Microbiologie* (en russe), t. **14**, 1945, p. 220.

Il existe des formes de transition entre les bactéries différenciées (Myxobactériales, Actinomycétales, Trichobactériales, etc.) et les bactéries « vraies » (Eubactériales). La précision des liens génétiques qui existent entre les représentants les plus primitifs des bactéries différenciées et les Eubactériales doit être à la base de la classification naturelle des microorganismes. Parmi les Myxobactéries il existe des formes imparfaites, qui ne forment pas de sporanges et qui n'ont pas le cycle évolutif complexe caractéristique des Myxobactéries. Ces formes pourraient être considérées comme des Eubactériales. Les formes imparfaites des Myxobactéries sont groupées dans une famille nouvelle, les Promyxobactériacées, avec les tribus *Promyxobacterium*, *Cytophaga* et *Sporocytophaga*. J. GRABAR.

A. VOROSHILOVA et E. V. DIANOVA. — **Milieux de culture pour un bon développement des bactéries, avec remplacement partiel ou total de la gélose.** *Microbiologie* (en russe), t. **14**, n° **2**, **1945**, p. **128**.

Le développement bactérien dans les cultures est étroitement lié aux phénomènes de diffusion des différents composants des milieux. A ce point de vue, les milieux liquides répondent le mieux à cette condition ; dans les milieux solides, à base de gélatine ou de gélose, la diffusion se fait difficilement. Les

auteurs proposent des milieux de culture « solides » avec des « remplisseurs », qui donnent des cultures rapides et riches. Ces milieux, grâce à l'état liquide ou semi-solide (0,3 à 0,5 p. 100 de gélose), permettent la diffusion. Comme « remplisseur », on peut employer n'importe quelle substance neutre à actions capillaires (sable, verre pilé, papier, gaze, etc.). On dispose le « remplisseur » dans une boîte de Pétri et après stérilisation on ajoute le milieu nutritif stérilement. On met la quantité nécessaire pour imbiber les remplisseurs. Si le milieu est semi-solide, on laisse une légère couche à la surface. Les colonies bactériennes seraient sur ces milieux beaucoup plus grandes (2, 4, 6 fois) et le rendement bactérien serait aussi de 3, 4 fois plus grand que sur les milieux solides ordinaires. J. GRABAR.

E. MISHUSTIN. — **Natural variants of Bac. mycoides and their differenciation.** *Microbiologia* (en russe), t. 14, 1945, p. 367.

L'auteur recommande un milieu de culture qui conviendrait mieux que la gélose à base de bouillon de viande et de peptone pour la culture du *B. mycoïdes*. Ce milieu contient 0,1 p. 100 de peptone et 0,1 p. 100 de PO_4K_2H. Les *B. mycoïdes* isolés de différents sols de l'Union Soviétique peuvent être classés dans les groupes suivants : 1° les formes rugueuses qui peuvent avoir des colonies : *a*) ordinaires avec orientation indéterminée des filaments bactériens ; *b*) avec filaments à structure annulaire ; *c*) avec des filaments à orientation strictement déterminée ; 2° les formes intermédiaires : *a*) avec des filaments elliptiques et sinueux ; *b*) avec des filaments elliptiques et sinueux et des filaments partant d'un centre ; 3° les formes lisses : *a*) avec des filaments flous ; *b*) avec des colonies anthracoïdes. J. GRABAR.

M. K. BEATTIE. — **A method for the inhibition of swarming of « B. proteus ».** *J. Path. a Bact.*, t. 57, juill. 1945, p. 388-389.

Afin de prévenir la pullulation de *B. proteus* dans les milieux de culture ensemencés avec du pus provenant de plaies de guerre infectées, l'auteur utilise un milieu gélosé additionné de sang de lapins immunisés contre *B. proteus*. Sur ce milieu, le streptocoque hémolytique, le *Streptococcus viridans*, le pneumocoque et le bacille du côlon ont été facilement isolés.
P. BOQUET.

A. A. IMSENECKI et L. I. SOLNZEVA. — **Bactéries butyriques thermophiles.** *Microbiology*, t. 14, n° 5, 1945, p. 324-329.

Les auteurs ont isolé pour la première fois une bactérie butyrique thermophile, qui a les caractères de *Cl. pasteurianum* Elle existe en abondance dans les sédiments des fosses à fermentation méthanique. La culture à des températures inférieures à l'optimum, l'emploi de milieux auxquels la bactérie n'est pas habituée, et d'autres causes, peuvent amener une dégénérescence rapide.
G. ABT.

Biologie des Bactéries.

A. BOIVIN, A. DELAUNAY, R. VENDRELY et Y. LEHOULT. — **Sur les modalités des interactions bactériennes : effets antagonistes et inductions de transformations dans les propriétés des germes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 221, déc. 1945, p. 718.

En règle générale, la culture antérieure ou simultanée d'un colibacille dans un milieu n'empêche pas la multiplication active d'un autre colibacille. Parfois, cependant, le développement du premier inhibe totalement ou du moins gêne considérablement le développement du second. D'autres fois, le second

pousse bien, mais en subissant des transformations dans ses propriétés biochimiques ou antigéniques. A. DELAUNAY.

M. UTENKOV. — **Culture des microbes pendant un temps considérable.** *Microbiologie* (en russe), t. **13**, n° **6**, **1944**, p. **310-313**.

Pour obtenir une culture vigoureuse, en milieu liquide, pendant un temps considérable, le facteur agitation du milieu paraît être favorable. Les changements de composition du milieu au contact des bactéries, dans ces conditions, garantissent l'arrivée de matière nutritive fraîche et l'élimination des produits de desassimilation. En même temps, il se produit, par une sélection naturelle, une survie des microbes les plus adaptables. L'auteur a pu constater que le bacille typhique, qui ne poussait pas dans certains milieux synthétiques, donnait des cultures abondantes si l'on employait la méthode du changement continu du milieu. La description d'un appareil spécial est donnée. Avec cette méthode on peut cultiver des microbes à l'état normal, ou en voie de mutation. La même culture peut conserver sa vitalité pendant plusieurs mois.

J. GRABAR.

P. BECQUEREL. — **La vie des Algues huit ans dans le vide sous la tension de la vapeur d'eau et l'origine de l'oxygène libre de l'atmosphère.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **219**, 16 oct. 1944, p. 368-370.

Les algues bleues et les algues vertes (Oscillaires, *Chlamydomonas*, Euglènes) ont été ensemencées dans des tubes contenant 15 cc. d'une solution minérale (à 1 p. 1.000 de tartrate d'ammonium), qui ont été scellés sous un vide poussé jusqu'à ce que la pression au manomètre ne corresponde plus qu'à la tension de la vapeur d'eau. Les *Chlamydomonas*, probablement insuffisamment éclairés, ont résisté **2** ans. Les Oscillaires et les Euglènes, bien exposées à la lumière diffuse d'une fenêtre, sont en vie au bout de 8 ans ; les Oscillaires ont augmenté d'une centaine de fois la surface de leur voile verdâtre. Les pointes des tubes ont été cassées sous le mercure, et on a constaté que les Oscillaires avaient produit 0,50 cc. de gaz, les Euglènes 0,25 cc. Le mélange gazeux contenait 46 p. 100 de O et 54 p. 100 de N, pour les Oscillaires ; 8 p. 100 de O et 92 p. 100 de N pour les Euglènes. Les algues ont donc créé, aux dépens de leurs milieux nutritifs et par leur respiration et leur photosynthèse, une atmosphère respirable, qui leur a permis de vivre. *B.* avait observé antérieurement des faits analogues pour des mousses. Il est vraisemblable que ces organismes primitifs, capables de passer de la vie anaérobie la plus stricte à la vie aérobie, nous ont, dans les mers anciennes de l'archéen et avec une atmosphère déjà chargée d'acide carbonique, apporté l'oxygène libre.

G. ABT.

E. MISHUSTIN et V. BUKANOVA. — **Sur l'orientation des filaments bactériens dans les colonies de « Bacterium mycoïdes ».** *Microbiologie* (en russe), t. **14**, n° **2**, **1945**, p. 86-93.

Les auteurs ont essayé d'étudier les causes qui déterminent l'orientation des filaments bactériens. Plusieurs preuves indirectes leur font penser que ce phénomène dépend du mode de croissance de la cellule du *Bacterium mycoïdes* à la surface des milieux solides. Si l'on prend en considération la croissance interpolaire des filaments bactériens, l'incurvation du bacille n'est possible que si la partie de la cellule bactérienne qui entre dans la composition du filament pousse plus vite que l'autre partie. D'autre part, les auteurs sont arrivés à la conclusion que la composition du milieu de culture solide a une importance pour l'incurvation des filaments. Ainsi, selon les produits entrant dans la composition du milieu, les formes à incurvation gauche du *B. mycoïdes*

peuvent être transformées en formes à incurvation droite. L'humidité du milieu joue aussi un rôle. La transformation de la structure de la colonie, sous l'influence de la composition du milieu, n'est pas transmise héréditairement.

J. Grabar.

O. JAAG. — **Epiphytismus, Parasitismus und Symbiose bei Pflanzen.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 8, n° 6, 1945, p. 463-485.
O. MORGENTHALER. — **Die Symbiose der Insekten mit Mikroorganismen.** *Ibid.*, p. 486-488.
R. REGAMEY. — **Epiphytisme, Parasitisme et Symbiose chez les Vertébrés et notamment chez l'homme.** *Ibid.*, p. 489-502.

Rapports présentés à la 4e assemblée annuelle de la Société Suisse de Microbiologie, Genève, 23-24 juin 1945.

Z. A. KANOUNNIKOVA. — **Dependance of biochemical activity of the lactic-acid bacteria upon the age of culture.** *Microbiology* (en russe), t. 14, n° 5, 1945, p. 330-337.

Les observations concernant le développement de la culture de *B. delbrückii* ont montré des modifications du volume des cellules et de leurs caractères de fermentation. L'influence de l'âge des bactéries se manifeste dans le développement des ensemencements sur des milieux nutritifs frais. Celles repiquées au cours de la phase logarithmique de croissance parcourent le cycle complet de croissance avec formation de lactate. Celles ensemencées au début de l'arrêt de développement donnent une fermentation normale ; la quantité totale de lactate dans ces conditions est un peu diminuée. Dans le cas d'un ensemencement au début de la période de dégénérescence des cellules, les bactéries n'ont plus la capacité de se multiplier, ni de fermenter. Des recherches spéciales ont démontré que le comportement des bactéries ensemencées dépend de l'âge même des cellules et nullement des produits du métabolisme introduits avec elles dans les milieux frais.

E. Delanoë.

M. MOREL. — **Caractères physiologiques différentiels de deux variantes S et R de « Proteus vulgaris ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 225.

La souche normale de *P. vulgaris* donne par culture prolongée à 38° C une souche dont le besoin en nicotinamide est sensiblement augmenté. *M. M.* montre que la souche normale est lisse et possède un antigène glucido-lipidique, alors que la souche secondaire est rugueuse et est pratiquement dépourvue de cet antigène. L'aspect des deux types de colonies est d'ailleurs typique. Les deux variantes présentent des différences physiologiques marquées. Le besoin en nicotinamide de la forme S n'est pas changé par l'isoleucine et l'acide aspartique, alors que celui de la forme R est diminué. Enfin la souche S est inhibée par l'oléate de sodium qui est sans action sur la souche R.

A. Lwoff.

P. LASSEUR et R. GIABICANI. — **I. Caractères comparatifs des cultures de « B. mesentericus niger » Lunt Rb et de « B. lactis niger Gorini » Rb sur milieu renfermant de l'histidine comme source d'azote.** *Trav. Lab. Microb. Nancy*, t. 14, 1945, p. 46. — **II. Caractères comparatifs des cultures de « B. mesentericus niger » Lunt Rb et de « B. lactis niger Gorini » Rb sur milieu renfermant de l'asparagine en présence des complexes : fer, fer + manganèse, fer + cuivre, additionné ou non d'acide thioaminé.** *Ibid.*, p. 45.

I. L'emploi de l'histidine ne permet pas de différencier *B. lactis niger* de

B. mesentericus niger : la production de corps microbiens est plus abondante en présence de l'isomère gauche qu'en présence de l'isomère droit. L'addition d'acide thioaminé ne favorise pas de façon sensible la chromogenèse.

II. Le manganèse favorise la chromogenèse de *B. mesentericus niger*. Le cuivre ne peut pas remplacer le manganèse et diminue même la croissance et la chromogenèse en présence d'acide thioaminé favorisant.

A. R. Prévot.

P. LASSEUR et R. GIABICANI. — **Culture des types dissociés de « B. aurantiacus tingitanus » sur d-alanine et l-alanine.** *Trav. Labor. Microb. Nancy*, t. **14**, 1945, p. 49.

Les 2 isomères se comportent sensiblement de la même façon pour la croissance microbienne de *B. aurantiacus tingitanus* et pour la chromogenèse. On ne peut donc pas généraliser la valeur nutritive des isomères optiques d'un acide aminé pour une bactérie donnée. A. R. Prévot.

S. BROCKAIA. — **Les bactéries thermophiles protéolytiques. Diminution de l'activité protéolytique.** *Microbiologie* (en russe), t. **14**, n° 1, 1945, p. 44-49.

La faculté essentielle des bactéries thermophiles protéolytiques de provoquer la protéolyse n'est pas une propriété stable. Il suffit de les cultiver sur des milieux solides ou visqueux pendant une courte période (par exemple sur gélose-viande ou gélatine-viande), pour que les bactéries perdent la faculté de liquéfier la gélatine. Par contre, si l'on cultive ces bactéries seulement en milieu liquide, on peut conserver leur activité protéolytique. Le phénomène de la perte de l'activité protéolytique est héréditaire, mais réversible. Après quelques passages dans des milieux liquides, les bactéries thermophiles retrouvent leur activité protéolytique. J. Grabar.

N. A. KRASSILNIKOW. — **Stimulation of the sex process in fungi by the products of bacterial metabolism.** *Microbiology* (russe), t. **14**, 1945, p. 382.

Certains microbes, levures et mycobactéries, sécrètent des substances stimulant la fonction sexuelle chez les champignons. Cette hormone sexuelle n'est pas une hormone de croissance. Elle est soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool, l'acétone et l'éther. S. Mutermilch.

P. LASSEUR et A. DUPAIX-LASSEUR. — **Bleuissement des cultures de « B. mesentericus niger » Lunt type Rb.** *Trav. Labor. Microb. Nancy*, t. **14**, 1945, p. 55.

Le bleuissement des cultures de *B. mesentericus niger* est favorisé à la température de 25° par l'addition d'aneurine à faible concentration. Les acides indol-acétique et indol-propionique favorisent la production des corps microbiens. A. R. Prévot.

R. J. STRAWINSKY, W. F. VERWEY et J. L. CIMINERA. — **The mechanism of colour production in « Escherichia coli » cultures containing sulfonamides.** *Arch. Biochem.*, t. **3**, 3 févr. 1944, p. 369-374.

On voit parfois apparaître des colorations jaune, orange, rouge, dans les milieux où l'on essaie l'action bactériostatique des sulfamidés sur *E. coli*. La coloration apparaît après 20 à 36 heures de culture ; après 72 heures, elle est proportionnelle à la concentration du sulfamidé, à condition que la culture soit aussi riche que les témoins ; il faut donc que cette concentration soit nettement inférieure à celle qui produit l'effet bactériostatique.

Des expériences faites avec une solution de nitrite de sodium, ajustée à

pH 4,6 avec de l'acide acétique, additionnée de sulfamidés divers à la concentration finale de 0,001 M, montrent que le groupement aminé primaire porté par le noyau benzénique est diazoté par le nitrite ; la couleur se développe grâce à la copulation du diazonium avec une seconde molécule de sulfamidé. Des réactions colorées ont été ainsi obtenues avec 15 composés possédant un groupement *p*-aminé libre, jaune avec la sulfadiazine, la sulfamérazine, le sulfanilamide, l'acide *p*-aminobenzoïque, d'orangé à rouge avec le 2-*p*-aminobenzène-sulfonamido 5-carboxy-thiazole et des composés analogues, avec le sulfathiazole. 6 sulfamidés qui n'ont pas de radical *p*-aminé libre ne donnent pas de coloration.

Dans les cultures de *E. coli*, la coloration ne se produit qu'avec les composés peu actifs, parce que la culture doit être suffisamment riche pour former des nitrites et pour s'acidifier jusqu'à pH 4,5 environ. Si, après 24 heures de culture, on ajoute le sulfamide, la coloration se développe rapidement, et on l'obtient aussi avec les composés fortement bactériostatiques, sulfamide, sulfathiazole, etc. L'acide *p*-aminobenzoïque donne une coloration à la concentration 0,001 M, mais pas aux concentrations « physiologiques » de 0,01 à 10.000 γ par centimètre cube. Cependant la coloration obtenue par addition d'un sulfamidé à une culture de 24 h. est un peu plus intense que celle obtenue avec le même composé dans la solution de nitrite acidifiée. Il existe donc probablement en outre, dans la culture, un produit de métabolisme susceptible d'être diazoté, mais qui n'est pas l'acide *p*-aminobenzoïque, la concentration de celui-ci étant trop faible. G. Abt.

R. PIROT, M. BOURGAIN et J. DUFAU-CASANABE. — **Le mécanisme de la fluorescence de cultures en eau peptonée au rouge neutre.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, janv.-févr. 1945, p. 41.

« Dans les milieux de cultures peptonées au rouge neutre, le développement des *Escherichia* entraîne la formation d'un corps jaune fluorescent. Ce corps résulte d'une action vitale du germe qui, fixant le rouge neutre, l'élimine ensuite sous forme d'une combinaison avec un dégradé peptique, spécifique du métabolisme du germe ». S. Mutermilch.

A. EGOROVA et L. YARMOLICK. — **Conservation de la luminosité des bactéries pendant 23 ans.** *Microbiologie* (en russe), t. 14, 1945, p. 265.

Les auteurs ont pu conserver la luminosité de la bactérie Issatchenkoi, gardée au laboratoire pendant 23 ans. Ils ont employé un milieu riche en peptone et à base de bouillon de poisson. La bactérie n'a presque pas changé quant à la morphologie et aux conditions de culture. Le repiquage est effectué une fois par mois. J. Grabar.

A. P. KLYKOV. — **The preservation of the viability of the causative agent of bacteriosis in wheat seeds.** *Microbiology* (en russe), t. 14, 1945, n° 6, p. 413.

L'auteur s'était posé la question de savoir combien de temps le *Bacillus translucens* reste infectant dans les graminées. Les expériences ont porté sur 10 sortes de graines infectées de bacilles noirs. Les graines, lavées à l'eau courante, désinfectées au sublimé à 1 p. 1.000 pendant 4 minutes, furent triturées avec de l'eau stérile, 10 cc. pour 1 g. Cette suspension, dont on a fait deux dilutions, a été ensemencée sur gélose en quantités correspondant à 0,01, 0,001 et 0,0001 g. de graines. On obtint des cultures pures de *B. translucens*. La germination des graines infectées n'a pas été gênée. Les expériences ont prouvé l'épuration de toutes les graines dans l'espace de 3 ans. Exception doit être faite pour le *Cerium* 0111, qui ne cesse pas d'être virulent ; la virulence s'accentue même avec le temps. E. Delanoë.

B. C. J. G. KNIGHT. — **Some aspects of Bacterial Metabolism in relation to Chemotherapy.** *Proceed. R. Soc. Med.*, t. **37**, juill. **1944**, p. **492-496**.

Revue sur le mode d'action des substances bactériostatiques, surtout des sulfanilamides. Action sur le métabolisme bactérien, effet sur l'hôte, tolérance.

A. Lwoff.

N. STAMATIN, V. GEORGESCO et S. LUSCALOV. — **Sensibilité de « Pasteurella avicida » à l'action bactéricide des sulfamides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, juillet-août **1945**, p. **250-263**.

Chez le pigeon, infecté par une injection intramusculaire de 10 doses mortelles de *Pasteurella avicida*, le septoplix, la sulfapyridine, administrés à intervalles de 7 heures au maximum pendant 3 jours, jusqu'à la dose totale de 1,160 g., protègent 2 animaux sur 4. Même résultat avec la soluseptazine (dose totale 0,435 g.). A la dose de 1,160 g. le sulfathiazole protège tous les pigeons traités. Le prontosil (0,350 g.), le tibatin, ne protègent pas. Dans d'autres expériences, septoplix, sulfapyridine et soluseptazine ont protégé 75 p. 100 des sujets; avec le sulfathiazole, tous ont survécu.

In vitro, le sulfathiazole ajouté, à la concentration de 0,055 p. 100 et même de 0,0055 p. 100, à 10 cc. de bouillon que l'on a ensemencés avec 100.000 germes, inhibe la croissance de *P. avicida*. Mais si l'ensemencement est beaucoup plus riche, la culture se développe aussi abondamment que dans les tubes témoins et la virulence n'est pas modifiée. Mais les bactéries sont plus longues, plus grosses et présentent des vacuoles.

Chez la poule, les auteurs n'ont étudié que le sulfathiazole. A la dose de 0,25 g., donnée en une fois *per os* au moment de l'injection de culture infectante, il protège contre 10 millions de doses mortelles ; même effet avec 0,125 g. par voie parentérale. Le taux du sulfathiazole dans le sang a été recherché après administration de 1 g. Au bout d'une heure, il a été de 4,8 à 10 mg., variant du simple au double selon les individus. Chez les poules infectées, il est tombé à des taux de zéro et de 5,6 mg. après 6 heures, de zéro et 0,2 mg. après 24 heures ; chez les poules non infectées, il restait presque constant jusqu'à 6 heures; 0,5 mg. après 24 heures. A cause de la rapide élimination, on peut protéger avec 0,5 g. de sulfathiazole contre une injection de culture pratiquée 2 jours plus tard, mais pas 4 jours plus tard. Par comparaison, l'immunsérum à la dose de 4 cc. protège contre un milliard de doses mortelles. L'effet se prolonge 8 jours, l'élimination étant moins rapide que celle du sulfamide. En donnant aux poules simultanément pendant une longue période, environ 12 fois en 6 mois, 0,5 g. de sulfathiazole et des doses croissantes de cultures allant jusqu'à 1 cc. et 1,25 cc., on arrive à produire une certaine immunité, mais beaucoup d'animaux se cachectisent et meurent. 5 sur 26 ont supporté des doses de 1 cc. sans sulfamide : 3 seulement ont définitivement résisté. Avec un traitement analogue à l'immunsérum, 1 poule sur 4 a atteint le même degré d'immunité. Cette immunité reste fragile, à cause de l'incapacité de la poule à fabriquer des anticorps. Le sulfathiazole pourrait être utilisé dans la prophylaxie du choléra des poules ; la dose 0,5 g. est bien tolérée ; celle de 1 g. peut provoquer la parésie du jabot.

G. Abt.

Marguerite AITOFF. — **Action bactéricide « in vitro » et « in vivo » du bis-diméthyldiamino-3-6-thioxanthonium.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **14** oct. **1944**, p. 769-771.

Un colorant, le bis-diméthyldiamino-3-6-thioxanthonium, est bactériostatique et bactéricide, surtout pour les espèces à Gram positif. En milieu de culture additionné de colorant, ensemencé, et mis à l'étuve, l'action bactéricide se manifeste jusqu'aux dilutions de 1 : 100.000 pour le staphylocoque et le

b. diphtérique, 1 : 400.000 pour le streptocoque, 1 : 200.000 pour le pneumocoque, et 1 : 2.000 pour le *Proteus vulgaris*, 1 : 1.000 pour le b. typhique, le paratyphique A, 1 : 400 pour le paratyphique B, le colibacille. Les dilutions limites pour l'action bactériostatique sont 1 : 400.000 pour le staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, 1 : 100.000 pour le b. diphtérique, 1 : 4.000 pour le *P. vulgaris*, 1 : 10.000 pour le b. typhique, 1 : 2.000 pour le paratyphique B, 1 : 1.000 pour le colibacille. Après immersion dans une solution du colorant à 1 : 50.000, les bactéries à Gram positif non sporulées sont tuées en 30 minutes ; même résultat pour les espèces à Gram négatif

Le colorant a été aussi appliqué sur des plaies infectées, chez le lapin ; elles sont restées sèches, sans réaction inflammatoire ni pus, et les croûtes se sont formées rapidement ; on n'a obtenu de cultures que de b. pyocyanique, dans une infection mixte Les badigeonnages au violet de gentiane, au vert malachite, à la gonacrine, n'ont pas empêché les plaies de suppurer. Néanmoins, la suppuration n'a pas ralenti la cicatrisation. G. Abt.

A. VINET. — **Activité bactériostatique dans la série de la méthylnaphtoquinone. Son rapport éventuel avec l'isomorphisme.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 24 févr. 1945, pp. 155-157.

La 2-méthyl-naphtoquinone, facteur de croissance à dose très faible pour le colibacille, devient inhibitrice lorsqu'on porte la concentration à 10^{-4} pour *E. coli* et pour *Aspergillus niger*. La 2 Cl-naphtoquinone est inhibitrice à $1{,}5.10^{-5}$ pour *E. coli*, à $0{,}5.10^{-4}$ pour *Staph. aureus*, à $0{,}5.10^{-7}$ pour *Aspergillus niger*. La 2-chloro-3-hydroxynaphtoquinone, dans laquelle le groupe CH_3 du phtiocol est remplacé par Cl, est bactériostatique à $0{,}5.10^{-6}$ pour *Asp. niger*. Le dérivé iodé correspondant est aussi bactériostatique, mais moins actif que le dérivé chloré. Ces dérivés substitués sont probablement isomorphes des dérivés méthylés correspondants. Il semble exister une relation entre le passage de l'action stimulante à l'action bactériostatique et l'isomorphisme. La 2-nitro-3-hydroxyquinone, qui n'est pas isomorphe du phtiocol, a une activité à peu près nulle sur la croissance. G. Abt.

F. GILLES. — **Les effets fongicide et bactéricide des ondes très courtes sont, dans certaines conditions, la conséquence d'une action thermique élective.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 565.

Dans le champ d'ondes de 1,25 m, le liquide de Ringer s'échauffe beaucoup plus que l'eau pure. L'effet létal sur des microorganismes dispersés dans l'eau se produit avec des échauffements de l'eau insuffisants pour expliquer cet effet, mais l'échauffement des cellules est alors très supérieur à celui de l'eau :

a) plus la concentration en cellules est élevée, plus faible est la dose létale (durée). Si la concentration et l'intensité du champ sont suffisamment faibles, la stérilisation est impossible, preuve d'un équilibre thermique au-dessous du seuil létal ;

b) l'échauffement d'une solution de ClNa est maximum pour une concentration de 1,5 p. 1.000 (optimum de conductibilité ionique et de résistance en haute fréquence);

c) la différence de température entre l'eau et les cellules atteint souvent 20°. La température cellulaire dépasse alors le seuil létal. R. Latarjet.

Ph. LASSEUR, P. FLORENTIN, P. JACOB, A. DUPAIX-LASSEUR, R. GIABICANI et A. KERGARAVAT. — **Action des radiations ionisantes sur les microorganismes.** *Trav. Labor. Microbiol. Nancy*, 1945, n° XIV, p. 20-44, 1 pl.

Dans de nombreuses recherches antérieures, *L.* n'a pas pu obtenir, sous

l'action du radium, des rayons X, des rayons U. V., une mutation stable d'un type dissocié S, Ra ou Rb d'une bactérie, en opérant sur des cultures dérivées d'un germe unique. Une seule fois, une culture S de *B. aurantiacus tingitanus* a donné une variante Ra ; dans les repiquages, la structure S a de nouveau occupé une fraction croissante des colonies ; au 14e passage, il n'y avait plus que des colonies S. Avec *Serratia marcescens*, des colonies Ra ont été obtenues, en partant du type S, jusqu'au 3e passage seulement. Dans de nouvelles expériences, les auteurs ont fait agir les rayons X, fournis d'abord par un appareil à voltage élevé, puis par l'appareil de Chaoul pour radiothérapie de contact. Ils ont fait fonctionner cet appareil à 60 kv, 4 ou 8 mA, 1 à 10 minutes, en plaçant la culture à irradier contre la chemise de refroidissement de l'anticathode, soit à 5 mm. environ du foyer d'émission. Un calcul approximatif leur a donné des évaluations du débit de l'appareil dans ces conditions. Les essais ont porté sur : 1o bactéries chromogènes non sporogènes : *B. aurantiacus tingitanus* S, *B. aurantiacus tingitanus* Rb, *Serratia marcescens* S, *Serratia marcescens* Ra, *Serratia kieliensis* Ra, *B. chlororaphis* Ra, *B. vendrelli* no 1 ; 2o Bactéries sporogènes : *B. mycoides*, *B. cereus* ; 3o *Saccharomyces cerevisiæ*. Toutes les souches dérivaient d'un germe unique. Après un temps donné d'irradiation, la plaque de gélose présentait généralement une zone centrale stérile, de diamètre variable selon la résistance de l'espèce bactérienne, et une couronne intermédiaire, où poussaient des colonies isolées. C'est dans cette partie qu'on recherchait les mutantes éventuelles. Pour obtenir une zone stérile, il a fallu employer les doses suivantes : bactéries chromogènes, 81 200 *r* ; bactéries sporogènes, plus de 229.800 *r* ; *Saccharomyces cerevisiæ*, 383 000 *r*. En aucun cas il n'a été constaté de mutation. Les résultats seraient peut-être différents si l'on avait expérimenté sur des espèces dotées d'une tendance spontanée aux mutations. G. Abt.

R. LATARJET. — **L'effet biologique primaire des radiations et la structure des microorganismes.** *Rev. Canad. Biol.*, t. 5 1946, p. 9.

Résumé des travaux récents, en particulier ceux publiés en France depuis 1940. Etude des chaînes de réaction de type photochimique conduisant à la lésion. L'auteur montre que l'ionisation ou l'activation moléculaire par les rayons ultra-violets produisent des effets identiques ; dans certains cas, un photon ultra-violet suffit à produire une lésion, tandis que l'ionisation peut faire entrer en réaction plusieurs molécules. La probabilité d'action de l'ionisation est voisine de 1, celle des photons ultra-violets est beaucoup plus faible (0,01 à 0,001 ; elle peut atteindre 0,03 pour les bactériophages).

L'énergie nécessaire pour produire la lésion chez les bactériophages est inférieure à 5 eV ; la réaction doit être monomoléculaire. Pour le bacille dysentérique cette énergie est de 20 à 25 eV (5 molécules). Pour la levure, 40 à 50 eV correspondent probablement à deux réactions distinctes intéressant 5 molécules (2 zones sensibles). La zone sensible qui commande la division du bacille dysentérique est de nature nucléoprotéique, son diamètre est $\geq$ 60 mμ.

Dans les bactériophages, une formation nucléoprotéïque supporte le pouvoir lytique qui est détruit par une action monomoléculaire, son volume relatif est d'autant plus grand que le bactériophage est plus petit.

L'organisation des virus semble se compliquer avec leur taille, certains pourraient être constitués par un agrégat d'unités virulentes. M. Frilley.

J. WEISS. — **Biological action of radiations.** *Nature*, t. 157, 1946, p. 584.

Suite d'un article du même auteur (*Nature*, t. 153, 1944, p. 748). Etude théorique du rôle des radicaux OH dans l'eau irradiée en présence d'accepteurs. L'action de ces radicaux sur les accepteurs ou les tissus peut se substituer à la

théorie de l'impact. Dans le cas où l'interaction est rapide, l'effet dépend seulement du nombre d'ions et peut être représenté par une fonction exponentielle de la dose. Dans le cas où la recombinaison des ions est importante, leur concentration locale intervient (nature du rayonnement). L'auteur étudie les différentes formes de fonctions représentatives selon les rayonnements utilisés; ces fonctions sont analogues aux fonctions de Glocker. M. FRILLEY.

Paludisme.

T. CRAWFORD. — **Technique of blood examination for malaria parasites.** *Brit. Med. J.*, n° 4366, 9 septembre 1944, p. 348.

Détails de la technique du prélèvement de sang (étalement et gouttes épaisses) et des méthodes de coloration (Leishman, Giemsa, neutralisation de l'eau distillée) pour la recherche des agents du paludisme. A. CATANEI.

A. B. RAPER, M. E. WILSON et D. BAGSTER WILSON. — **Dividing forms of « Plasmodium falciparum » in the peripheral blood of Africans.** *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. 38, n° 4, mars 1945, p. 291-295.

Observation de trois cas de paludisme à *P. falciparum* avec présence de schizontes dans la circulation périphérique. Aucun des malades — des Noirs du Tanganyika — n'était cependant dans un état alarmant; deux d'entre eux guérirent après l'administration de faibles doses de quinine et de mépacrine, et le troisième sans traitement. Ainsi, l'apparition de formes schizogoniques de tierce maligne dans le sang circulant n'a pas toujours la signification pronostique grave qu'on lui attribue généralement. Les auteurs, cherchant l'explication de ces cas, se demandent s'ils n'ont pas eu affaire à une race ou une souche spéciale de *P. falciparum*, ou si les formes schizogoniques ne sont pas passées dans la circulation périphérique à la faveur d'un blocage partiel du système réticulo-endothélial de cause inconnue. L. PARROT.

R. M. GORDON et M. H. HILL. — **A technique for obtaining bacteria-free suspensions of sporozoites from the salivary glands of infected mosquitoes.** *Ann. trop. med. and parasit.*, t. 40, n° 1, avril 1946, p. 113-115.

Pour obtenir, à partir de glandes salivaires de moustique infecté, des sporozoïtes de *Plasmodium* indemnes de toute contamination bactérienne — en vue de les inoculer à une culture de tissu —, *G.* et *H.* conseillent la technique suivante : maintenir le moustique, légèrement anesthésié, pendant une minute et demie, sous un courant d'alcool à 75 p. 100 tombant rapidement goutte à goutte ; le sécher sur deux feuilles de papier filtre, successivement, puis le placer dans une goutte de solution de Tyrode sur une lame; disséquer les glandes salivaires sans ouvrir l'œsophage ; les transporter enfin dans une autre goutte de Tyrode. Papier, solution, lame et aiguilles à dissection doivent, bien entendu, être rigoureusement stérilisés. L. PARROT.

P. G. SHUTE. — **An investigation into the number of sporozoites found in the salivary glands of Anopheles mosquitoes.** *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. 38, n° 6, juillet 1945, p. 493-498.

En se servant d'une technique de numération simple, qu'il décrit, *S.* a pu compter jusqu'à plus de 200.000 sporozoïtes de *P. falciparum* dans les glandes salivaires d'un *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus*. Le chiffre de 60.000 se rencontre fréquemment. L. PARROT.

J. D. ROBERTSON. — **Notes on the gametocyte threshold for infection of « Anopheles gambiæ » Giles, 1902, and « Anopheles melas » Theobald, 1903, in West « Africa ».** *Ann. trop. med. and parasit.*, t. **39**, n° **1**, mai **1945**, p. 8-10.

R. a pu infecter de *P. falciparum* des *A. gambiæ* et des *A. melas* en les nourrissant sur des Noirs de la Côte de l'Or dont le sang contenait 1 gamétocyte pour 363 leucocytes et même, dans un cas, 1 pour 1.468. Le poids du sang ingéré par un *A. gambiæ* de taille moyenne, complètement gorgé, est en moyenne de 2,03 mg. qui correspond, en volume, à environ 2 mm³.

L. PARROT.

C. B. HUFFAKER, H. SOTO et H. REY. — **Additional wild-caught « Anopheles punctimacula » D. and K. infected with malaria Plasmodia in Colombia, South America.** *Amer. Journ. Hyg.*, t. **42**, n° **2**, sept. 1945, p. 107-110.

A. punctimacula a été trouvé 5 fois infecté de *Plasmodium* (sur 433 examens; oocystes dans l'estomac) en Colombie. Contrairement à l'opinion admise, cette espèce peut donc être un dangereux vecteur de paludisme là où elle abonde, et les organisations de lutte antipaludique ne doivent plus continuer à la considérer comme négligeable. L. PARROT.

W. W. MACNAUGHT. — **Primary benign tertian malaria among British troops in Normandy.** *British Med. Journ.*, n° **4441**, 16 fév. 1946, p. 236-237.

On a observé, en août et septembre 1944, 8 cas de paludisme à *Plasmodium vivax* chez des soltats britanniques servant en Normandie, qui n'avaient jamais quitté jusque-là le Royaume Uni. ni vecu dans une région paludéenne. Les anophèles locaux (*A. maculipennis*) ont pu se contaminer soit sur des soldats alliés en provenance de pays paludéens, soit, avant le débarquement, sur des soldats allemands ayant séjourné en Afrique. L. PARROT.

M. VAUCEL. — **Etat actuel du paludisme dans les Colonies françaises.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, n^os^ **1-2**, janv.-févr. 1946, p. 29-36.

Par son importance sociale (morbidité et mortalité souvent elevées, surtout chez l'enfant, inaptitude au travail et moindre résistance des populations impaludées), le paludisme crée un grave problème dans la plupart des colonies françaises Si l'on admet que les prospections cliniques, hématologiques et entomologiques sont à peu près complètes dans ces pays, la lutte contre cette maladie ne peut plus y être assurée seulement par le Service de Santé Colonial avec les moyens employés jusqu'à présent. Il faut faire appliquer, en grand, les méthodes modernes de prophylaxie par un « Service de génie sanitaire », créé sous direction médicale, « pourvu d'un puissant matériel de travaux publics et comprenant avec des médecins paludologues, des ingénieurs, des topographes et des urbanistes ». A. CATANEI.

Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement technique Inst. Pasteur Brazzaville en 1943.* Imprimerie officielle de l'A. E. F., Brazzaville.

Sur 39 Européens examinés, 8 montrent des schizontes de *Plasmodium præcox*. Chez 19 indigènes, 14 sont également porteurs de *Pl. præcox*, associé 1 fois à *Pl. vivax* et 1 fois à *Pl. malariæ*. 10 enfants indigènes examinés étaient tous parasités Sur un ensemble de 77 autres enfants indigènes âgés de 10 ans au plus, dont les frottis ont été envoyés de divers groupements et diverses régions, l'index plasmodique a varié de 88,88 à 100 p. 100. *Pl. falciparum* a toujours prédominé (56 à 90 p. 100), assez souvent associé à *Pl. malariæ*; *Pl. vivax* seul ou associé, est assez rare. On trouve des gamètes chez un tiers environ des porteurs de schizontes. G. ABT.

P. LE GAC, P. SEITE et G. COMBESCOT DE MARSAGUET. — **Etude sur le paludisme à Ouagadougou.** *Bull. Soc. path. exot.*, t. 38, nᵒˢ 7-8, 1945, p. 201-216.

Suivant les quartiers, l'indice splénique atteint, dans la ville d'Ouagadougou (Côte d'Ivoire), de 25 à 76 p. 100 (37 p. 100 en moyenne), l'indice plasmodique de 0 à 94 p. 100 (53 p. 100 en moyenne) ; dans les faubourgs, IS = de 27 à 80 p. 100 (44 p. 100 en moyenne), IP = de 33 à 86 p. 100 (50 p. 100 en moyenne). De juin à octobre, pendant la saison des pluies, 93 p. 100 des infections décelées par les examens microscopiques de sang relèvent de *P. falciparum* et 7 p. 100 de *P. vivax*. *P. malariæ* n'a pas été rencontré. Les principaux agents de transmission sont *Anopheles gambiæ*, le plus abondant, e *Anopheles nili*. Ce dernier se développe uniquement dans les puits indigènes nombreux à Ouagadougou. *A gambiæ* pullule dans les marigots et surtou dans les petites collections d'eau créées par les empreintes d'animaux venus à l'abreuvoir. On y trouve aussi *A. funestus*, espèce plus délicate et plus sauvage, en bien moins grande proportion. Les auteurs indiquent les travau qu'il conviendrait d'exécuter pour assainir la ville sans compromettre son alimentation en eau potable.

L. Parrot.

D. G. FERRIMAN. — **Diagnosis of malaria in West Africa.** *Brit. Med. J.* nᵒ 4392, 10 mars 1945, p. 328-330.

Exposé des conditions du diagnostic parasitologique et des formes cliniques des cas de paludisme (tierce maligne, presque toujours) observés dans un hôpital de la R. A. F., en Afrique Occidentale anglaise, et description d'une forme bénigne de la maladie (« paludisme subclinique »). La duree du traitement, par l'atébrine et la quinine, a été le double du temps mis par la température pour redevenir normale, avec un minimum de 7 jours.

A. Catanei.

P. C. C. GARNHAM. — **Malaria epidemics at exceptionally high altitudes in Kenya.** *British med. Journ.*, 14 juillet 1945, p. 45-47.

De 1941 a 1944, de courtes épidémies de paludisme à *P. falciparum* ont apparu, en mai, juin et juillet, dans une haute région du Kenya, entre 2.500 et 2.800 mètres d'altitude environ. L'agent probable de la transmission de l'infection etait *Anopheles gambiæ*, qu'on y trouve en compagnie de *A. christyi*, *A. garnhami*, *A. kingi*, *A. squamosus* et *A. coustani*. Etant données les conditions climatiques locales, *A. gambiæ* ne peut guère se développer dans la région que de mars à mai, à 2.500 mètres, et qu'en mars seulement à 2.700, et il est extrêmement douteux, et même impossible qu'il y survive pendant toute l'année. Il faut donc admettre qu'il y est annuellement réintroduit par la route ou par le rail.

L. Parrot.

E. W. SKIPPER et G. L. HAINE. — **Blackwater fever in West Africa.** *British med. Journ.*, 10 mars 1945, p. 325-327.

Au cours d'une période de 20 mois, *S.* et *H.* ont observé, parmi le personnel militaire européen d'une colonie britannique de l'Ouest africain, 7 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, dont 2 avec présence de formes rares de *P. falciparum* dans le sang de la circulation périphérique. Ils rappellent, à ce propos, les rapports du syndrome avec la tierce maligne, et les différentes théories émises sur le mécanisme de l'hémolyse et de l'anurie. La transfusion de sang, l'administration d'alcalins — qui semblent prévenir l'anurie — et de boissons abondantes leur ont donné les meilleurs résultats.

L. Parrot.

J. GEAR. — **Autoantigens and autoantibodies in the pathogenesis of disease with special reference to blackwater fever.** *Trans. Roy. Sob. of med. and hyg.*, t. 39, n° 4, févr. 1946, p. 301-314.

Considérations hypothétiques sur la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. L'accès de F. B. H. serait dû à un auto-anticorps hémolysant, formé principalement dans la rate par le système réticulo-endothélial réagissant contre un auto-antigène que constituerait le complexe hématie + hématozoaire ou hématie + hématozoaire + médicament antipaludique. Les facteurs qui provoquent la contraction brusque de la rate (quinine, froid, effort) lanceraient dans la circulation générale une quantité suffisante d'hémolysine pour sensibiliser un grand nombre de globules rouges, dont l'hémolyse produirait le syndrome hémoglobinurique. L'auteur tire de ces conjectures quelques indications thérapeutiques : repos absolu des malades au lit pendant l'attaque ; écarter toût ce qui peut provoquer une contraction brusque de la rate ; pour éviter l'apparition de la F. B. H., traiter convenablement les paludéens, et, si l'on pratique la quininisation préventive, s'y livrer avec beaucoup de régularité. L. PARROT.

R. PONS. — **La prémunition antipalustre dans un cadre général de l'immunité.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t 37, sept.-oct. 1944, p. 271-275

Envisageant les particularités immunologiques du paludisme, dans le cadre général de l'immunité des maladies infectieuses diverses, *P.* définit l'état d'immunité propre au paludisme et aux affections à protozoaires comme une immunité de tolérance ou de prémunition. Cet état est lié essentiellement à la tolérance du virus et à l'absence de réaction d'hypersensibilité aux réinfections. E. ROUBAUD.

E. FARINAUD et R. PROST. — **Impaludation et prémunition dans les régions de paludisme endémique de l'Indochine méridionale.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, mars-avril 1944, p. 93-99.

Selon les auteurs, le paludisme évolue avec des modalités différentes en Indochine, selon qu'on s'adresse aux populations Mois autochtones, ou aux Annamites. Chez les Mois, les taux d'endémicité, très élevés dès la première enfance, diminuent par la suite, tandis qu'il s'établit une immunité relative. Chez l'Annamite, non autochtone mais qui a été artificiellement importé, l'imprégnation palustre est au contraire progressive et les taux d'infection ne cessent de s'accroître de l'enfance à l'âge adulte. Les Moïs ont acquis une véritable prémunition, alors que les Annamites ne parviennent jamais à un degré de protection aussi complet que les premiers.

Ce sont les conditions épidémiologiques locales qui déterminent les modalités de l'impaludation. Le type moï (ou africain) est celui des régions de paludisme hyperendémique permanent, où les enfants sont contaminés dès les 6 premiers mois de leur vie. L'immunisation solide ne s'acquiert qu'après un état de crise dont la durée est d'environ 2 ans. La prémunition ne devient complète qu'après 5 ans d'âge. Le type annamite, ou type Schuffner, correspond à une impaludation progressive au cours de la vie. E. ROUBAUD.

R. PONS. — **Un fait concernant la prémunition antipalustre.** *Bull. Soc. Path exot.*, t 37, juil.-août 1944, p. 218-221.

Exemples empruntés à l'histoire de l'Indochine, montrant que l'état de prémunition antipaludique est extrêmement labile, lorsque des apports constants d'infection ne viennent pas l'entretenir (indigènes issus d'une région infectée et prémunis, qui de retour dans cette région, après un court séjour en France, y contractent un paludisme grave). L'état de prémunition des autochtones

indochinois ne durerait guère plus d'un an après qu'ils ont quitté le lieu de leur prémunition. E. ROUBAUD.

R. PONS. — **Prémunition antipalustre et fièvre bilieuse hémoglobinurique.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, sept.-oct. 1944, p. 267-269.

A propos d'observations personnelles touchant la fièvre bilieuse hémoglobinurique dans les régions nord du Tonkin et dans le Laos, *P.* montre que l'état de prémunition antipalustre protège de la fièvre bilieuse, tandis que l'infection paludéenne chronique sensibilise à l'égard de cette affection. Les manifestations bilieuses hémoglobinuriques augmentent au cours des trois premières années de séjour chez les individus implantés en région hyperendémique; après la 4e année, quand l'état de prémunition est bien établi, elles ne s'observent plus. On peut ainsi faire le départ entre l'état de prémunition et la période chronique du paludisme. E. ROUBAUD.

E. BRUMPT. — **Grande utilité de deux hématozoaires aviaires, « Plasmodium gallinaceum » Brumpt, 1935 et « Plasmodium lophuræ » Coggeshall, 1938, pour l'étude théorique et pratique du paludisme humain.** *C. R. Acad. Sc.*, t. 222, no 3, 14 janv. 1946, p. 207-208.

Plasmodium gallinaceum, qui provoque de fortes infections chez la poule (ce parasite peut évoluer chez *Aedes ægypti*), et *P. lophuræ*, très pathogène pour le canard, permettent de faire des études expérimentales plus variées sur les *Plasmodium* que les espèces qui infectent les canaris et les calfats.

A. CATANEI.

F. HAWKING. — **Growth of protozoa in tissue culture. I. « Plasmodium gallinaceum », exerythrocytic forms.** *Transact. Roy. Soc. trop. Med.*, t. 39, no 3, déc. 1945, p. 245-263.

H. a obtenu *in vitro*, par l'emploi d'une technique de culture dont il donne le détail, le développement et la multiplication des éléments exérythrocytaires de *Plasmodium gallinaceum* contenus dans la rate (ou différents organes) de poulets âgés de 8 à 10 jours, qui avaient éte infectés par inoculation intraveineuse de sporozoïtes et sacrifiés au bout de 8 jours, soit un peu avant qu'ils aient succombé à l'accès aigu. La culture a pu durer 89 jours. La présence de pénicilline ne l'entrave pas. Les caractères du cycle évolutif exérythrocytaire *in vitro* sont décrits. Le premier repiquage est difficile ; le deuxième échoue. L'invasion des érythrocytes n'a pas été obtenue. La culture s'est montrée virulente pour le poulet ; elle provoque une infection qui ressemble plus à celle qu'on obtient par l'inoculation de sporozoïtes qu'à l'accès déterminé par l'inoculation de sang parasité. La culture réussit d'autant mieux qu'il s'est écoulé plus de temps entre l'inoculation des sporozoïtes et le prélèvement des organes Cependant, le développement a pu être obtenu à partir de la rate d'un poulet qui avait reçu une inoculation de sporozoïtes une heure auparavant. Il n'a pas été possible d'infecter directement des cellules de poulet avec des sporozoïtes. A. CATANEI.

G. R. COATNEY, W. C. COOPER et V. I. MILES. — **Studies on « Plasmodium gallinaceum » Brumpt. I. The incidence and course of the infection in young chicks resulting from single mosquito bites.** *Am. J. Hyg.*, t. 41, no 1, janvier 1945, p. 109-118. — **II. The incidence and course of the infection in young chicks following the inoculation of infected salivary glands.** *Ibid.*, p. 119-122.

I. Sur 290 poulets de moins de 2 semaines qui ont été piqués par un seul *Aedes ægypti* porteur de sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*, 248, soit

85,5 p. 100, se sont infectés après une période d'incubation de 8 1/2 jours à 8,7 jours, suivant l'âge. Le nombre maximum des parasites (moyenne : 4.120 globules parasités sur 10.000) a été observé pendant la première semaine après l'apparition des *Plasmodium* dans le sang périphérique. 209 poulets infectés (84,3 p. 100) sont morts, 13.3 jours en moyenne après la piqûre du moustique, 5 jours après le début de l'accès parasitaire. Des formes exérythrocytaires ont été vues dans le cerveau de 99,5 p. 100 des poulets morts au cours de l'accès aigu, et de 3 poulets sur 37 sacrifiés pendant le stade d'infection chronique (apres des recherches prolongées).

II. L'inoculation sous cutanée, à la seringue, des sporozoïtes de *P. gallinaceum* contenus dans les glandes salivaires d'un moustique provoque une plus grande proportion d'infections. Sur 200 poulets âgés de moins d'une semaine, 195, soit 97,5 p. 100, ont présenté un accès parasitaire après une incubation de 8 1/2 jours, en moyenne : nombre maximum moyen de globules parasités : 3.776 sur 10.000 ; mortalité 97.9 p. 100 (tous avec des formes exérythrocytaires dans le cerveau), 12 jours en moyenne après l'inoculation ; 3,6 jours après le début de l'accès. A. Catanei.

G. R. COATNEY, W. C. COOPER et H. L. TREMBLEY. — **Studies on « Plasmodium gallinaceum » Brumpt. III. The incidence and course of the infection in young chicks following the subcutaneous inoculation of pooled sporozoites.** *Am. J. Hyg.*, t. **42**, n° 3, novembre 1945, p. 323-329.

Sur 440 poulets âgés de moins d'une semaine qui ont été inoculés avec le produit de broyage d'*Aedes aegypti* (dose correspondant à un moustique par poulet) porteurs de sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*, 439 (99,8 p. 100) ont contracté une infection caractérisée, en moyenne, par une période d'incubation de 7,8 jours ; un nombre maximum de 3.439 globules parasités sur 10.000 atteint 2, 3 jours après le début de l'accès. Mortalité, 98.4 p. 100, 11,2 jours après l'inoculation, en moyenne. Des formes exérythrocytaires étaient toujours présentes dans le cerveau (204 poulets examinés) ; elles manquaient chez les 3 poulets sacrifiés au cours de l'infection chronique. L'inoculation sous-cutanée du produit de broyage de moustiques infectes par *P. gallinaceum*, pratiquement très facile, provoque, chez le poulet, des infections plus souvent et plus rapidement mortelles que la piqûre d'un seul moustique ou l'inoculation de glandes salivaires, après dissection. A. Catanei.

R. H. RIGDON. — **« Plasmodium lophuræ » infection of the chick embryo.** *Am. J. Hyg.*, t. **42**, n° 2, septembre 1945, p. 189-194.

L'inoculation de sang parasité par *Plasmodium lophuræ* dans l'embryon de poulet, âgé de 13 jours au moins, peut provoquer une infection. Les parasites apparaissent le plus souvent dans le sang périphérique le 3e ou le 4e jour après l'éclosion ; l'intensite du parasitisme varie. La présence de parasites au moment de l'éclosion est plus rare ; un parasitisme intense, à ce stade, est exceptionnel. La seule lésion observée a été l'hypertrophie de la rate et la présence de pigment dans cet organe et dans le foie. Aucune forme exérythrocytaire n'a été décelée. A. Catanei.

F. WOLFSON. — **An experimental study of mixed infections with « Plasmodium cathemerium » and « Plasmodium lophuræ » in ducks.** *Am. J. Hyg.*, t. **41**, n° 1, janvier 1945, p. 123-135.

L'inoculation au canard de sang parasité contenant sensiblement le même nombre de *P. cathemerium* et de *P. lophuræ* provoque un accès parasitaire mixte au cours duquel la fréquence quotidienne de chaque espèce dans le sang périphérique et le parasitisme des réticulocytes ont les mêmes caractères que

ceux qu'on observe dans les infections simples. La séparation des deux espèces est possible par des passages effectués au moment de leur prédominance respective. Pratiquement, on obtient une infection pure à *P. cathemerium* par des passages successifs effectués régulièrement deux fois par semaine. Il n'existe donc aucun antagonisme entre *P. cathemerium* et *P. lophuræ* chez le canard ; les deux espèces se développent indépendamment l'une de l'autre dans les infections mixtes. En utilisant des doses appropriées, on pourrait obtenir des infections mixtes rendant possible l'étude, chez le même hôte, de l'action des médicaments antipaludiques sur les deux *Plasmodium*. A. Catanei.

F. WOLFSON. — **Virulence of the 1 G strain of « Plasmodium relictum » for the duck.** *Am. J. Hyg.*, t. **42**, n° **2**, septembre 1945, p. 111-119.

Le premier passage chez le canard d'une souche de *P. relictum*, évoluant chez des canaris envoyés d'Angleterre, a provoqué une infection bénigne : il n'y a pas eu de changements des caractères morphologiques du *Plasmodium*. Tous les dix passages (semi hebdomadaires), l'intensité du parasitisme et de l'aném e a augmenté. Après quarante passages par voie intraveineuse, la proportion maxima des globules parasités a dépassé 40 p. 100, le 4e jour après l'inoculation. La dose d'inoculation habituelle, qui avait été bien supportée jusqu'au 40e passage, a ensuite provoqué quelquefois la mort, fréquemment dans le courant de la premièré semaine apres l'inoculation. Des passages rapides constituent donc une méthode pour adapter un *Plasmodium* à un hôte qui se montre relativement peu sensible à ce parasite aux premiers passages.

A. Catanei.

F. WOLFSON. — **Effect of preservation by freezing upon the virulence of Plasmodium for ducks.** *Am J. Hyg.*, t. **42**, n° **2**, septembre **1945**, p. 155-166.

Si l'on tient seulement compte du nombre des globules parasités qui résistent à la congélation du sang parasite (pour vérifier, morphologiquement, cette résistance, l'examen de préparations colorees vaut mieux que la numération volumétrique sans coloration). *Plasmodium cathemerium*, *P. relictum* et *P. lophuræ* se comportent de la même façon ; mais d'apres le pouvoir infectant pour le canard, après action prolongee du froid, *P. lophuræ* prend la première place. La proportion des éléments qui survivent dépend de la richesse du sang en globules parasités. La congélation du sang parasite par *P. cathemerium*, pendant un temps variant de 2 jours à un an, n'a pas modifie les caractères de l'accès aigu chez les canards inoculés avec le sang ainsi conservé. L'inoculation du sang prélevé chez ces canards lorsque le nombre des parasites commence à décroître peut provoquer un accès parasitaire plus faible que l'accès normal. Après un à trois passages, cette différence n'existe plus. Dans l'ensemble, la virulence de *P. cathemerium* n'est pas modifiée par la congélation. L'inoculation de sang prélevé le premier jour de l'accès à *P. cathemerium* provoque un accès parasitaire plus intense que celle du sang recueilli le sixième jour, après le parasitisme maximum. A. Catanei.

H. N. MARVIN et R. H. RIGDON. — **Terminal hypoglycemia in ducks with malaria.** *Am. J. Hyg.*, t. **42**, n° **2**, septembre 1945, p. 174-178.

Chez les canards qui succombent à un accès mortel à *Plasmodium lophuræ*, le taux de la glycémie s'abaisse de 60 p. 100 environ, généralement pendant les huit heures qui précèdent la mort. Une diminution du nombre des parasites accompagnant l'hypoglycémie, il semble que celle-ci agisse sur le parasitisme. Elle contribue à la mort de l'oiseau, mais elle n'en est pas la seule cause. A. Catanei.

M. M. BROOKE. — **Effect of dietary changes upon avian malaria.** *Am. J. Hyg.*, t. **41**, n° 1, janvier 1945, p. 81-108.

L'infection expérimentale, par *Plasmodium relictum*, *P. cathemerium* ou *P. lophuræ*, des canaris, pigeons ou canards soumis à différents régimes alimentaires insuffisants, est caractérisée par un accès aigu grave ou mortel, une plus grande tendance aux rechutes et une moindre résistance aux réinfections que chez les oiseaux témoins Une restriction ne portant que sur la vitamine B_1 ne modifie pas la fréquence des rechutes parasitaires et la sensibilité aux réinfections chez les pigeons. A. CATANEI.

G. LOPEZ-VENTURA. — **Sobre un nuevo hemoparasito del genero Plasmodium encontrado en la especie bovina.** *La Medicina Colonial* (Madrid), 1er août 1945, p. 65-86.

De jeunes bovidés succombent à Tanger après 48 heures de maladie. Ils présentent à l'autopsie, comme unique lésion, de l'hypertrophie et de la congestion du foie La rate est normale. Le sang du cœur, traité par le Giemsa, ne montre pas d'autres parasites que des croissants extra globulaires, présentant les plus grandes analogies avec les gamètes du *Plasmodium falciparum* humain. Toutefois, les extremités sont le plus souvent l'une ronde, l'autre effilée, au lieu d'être rondes toutes les deux. Les dimensions en long et en large sont deux fois plus considérables (20-22 μ sur 6-8 μ, au lieu de 12-14 μ sur 4 6 μ). Le pigment noir d'hémozoïne, au lieu de se trouver au centre du parasite, ne se rencontre qu'à son extrémité ronde. Seules, quelques particules éparses se voient dans l'extrémité effilee. Aucun flagelle, aucune membrane ondulante n'a été observée. Le sang périphérique de 37 animaux du lot auquel appartenaient les bovidés contaminés a ete examine, sans que le même parasite ait été rencontré. Seule a eté observée une monocytose. Il n'a pas encore été possible a l'auteur d'inoculer à de jeunes bovidés le sang d'animaux malades. De même, la question de l'animal transmetteur est demeuree en suspens. *L.-V.* propose pour ce parasite, qui parait être l'agent d'un paludisme pernicieux de l'espèce bovine, l'appellation de *Plasmodium bovinus*.

P. REMLINGER.

Lutte contre le paludisme.

Réglementation de la lutte antipaludique dans l'Empire français. Ordonnance du 3 avril 1944 relative à la lutte antipaludique. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, n° 4, 1944, p. 380.

EDMOND SERGENT. — **Où combattre le paludisme? Chez l'homme ou chez le moustique?** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, n° 4, décembre 1944, p. 255-258.

Pour chaque facteur actif du paludisme, anophèle ou *Plasmodium*, il existe un « seuil de danger » au-dessous duquel son influence est négligeable. Dans les régions à endémie palustre moyenne ou en voie d'assainissement, le paludologue dirigera son principal effort contre le facteur le plus dangereux. Dans les régions d'hyperendémie, il aura avantage à s'attaquer aux deux facteurs, et, s'il doit faire un choix, il combattra celui qui outrepasse davantage le seuil de danger. Pour réussir, il n'est pas nécessaire de supprimer l'un ou l'autre des facteurs épidémiques, il suffit de les abaisser au-dessous de leur seuil de danger. A. CATANEI.

E. BRUMPT. — Zooprophylaxie du paludisme. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. 30, nos 3-4, 1944-1945, p. 191-206.

Revue des documents qu'on possède sur la zooprophylaxie du paludisme dans des régions où existent certains biotypes de l'*A. maculipennis* et dans celles où l'on trouve diverses autres espèces d'anophèles. L'auteur en tire la conclusion que la zooprophylaxie peut être utile. Deux inconvénients possibles : l'augmentation du nombre des anophèles, pour une surface de gîtes larvaires donnée, par suite d'une plus grande facilité de nourriture et, en conséquence, de plus grands risques pour l'homme d'être piqué ; la déviation forcée sur celui-ci, si le bétail, devenu abondant, disparaissait subitement pour des raisons accidentelles diverses. A. Catanei.

H. C CLARK, W. H. W. KOMP et D. M. JOBBINS. — **A tenth year's observations on malaria in Panama, with reference to the occurrence of variations in the parasite index, during continued treatment with atabrine and plasmochine.** *Amer. Journ. of trop. med.*, t. 21, no 2, mars 1941, p. 190-216.

Cette dixième campagne de prophylaxie médicamenteuse du paludisme effectuée dans les villages du bassin moyen de la rivière Chagres (zone du canal de Panama ; v. ce *Bull.*, t. 39, p. 419) a comporté l'administration de 0,10 g. d'atebrine trois fois par jour pendant cinq jours consécutifs, puis de 1 cg. de plasmoquine pendant cinq autres jours à tous les habitants de cinq villages trouvés porteurs de parasites du paludisme au cours d'examens de sang pratiqués chaque mois, du début de septembre 1939 à fin août 1940. Les habitants d'un autre village ont reçu, dans les mêmes conditions, à titre de comparaison, 1 g. de sulfate de quinine (exactement : 0,972 g.) en comprimés, pendant 5 jours, puis 1 cg. de plasmoquine pendant les 5 jours suivants. La population de deux localités voisines, non traitée, a servi de témoin. Les résultats obtenus dans les deux premiers groupes ont été à peu près les mêmes : l'indice plasmodique moyen mensuel a atteint, par exemple, 11,5 p. 100 chez les sujets traités par l'atébrine + plasmoquine, et 12,7 p. 100 chez les sujets traités par la quinine + plasmoquine, tandis qu'il montait à 32,7 p. 100 chez les témoins. En définitive, de l'expérience qu'ils ont poursuivie durant dix années, les auteurs concluent qu'il est impossible de supprimer entièrement les parasites du paludisme dans une région d'endémie, ou même d'y diminuer beaucoup la fréquence de transmission de l'infection, en traitant les porteurs de germes ; les méthodes de prophylaxie chimique ne peuvent pas davantage empêcher l'éclosion d'une épidémie lorsque les anophèles pullulent excessivement ; cependant, elles sont susceptibles de faire disparaître presque complètement les cas de paludisme clinique grave. La quinine et l'atébrine produisent les mêmes effets prophylactiques ; la seconde est plus facile à administrer que la première et mieux acceptée [? cela dépend du mode de présentation et d'enrobage], mais plus coûteuse. La plasmoquine ne semble pas avoir eu une influence importante sur les résultats obtenus ; on ne peut d'ailleurs pas l'administrer aussi souvent ni à doses aussi fortes qu'il le faudrait, à cause de la trop grande fréquence des accidents toxiques ; l'atébrine, au contraire, a toujours été bien tolérée. Un personnel non-médical peut rendre de réels services dans l'application de la prophylaxie médicamenteuse, pourvu qu'il soit régulièrement surveillé par un médecin qualifié.

L. Parrot.

P. C. C. GARNHAM et J. O. HARPER. — **The control of rural malaria by pyrethrum dusting.** *East African Med. J.*, t. 21, octobre 1944, p. 310-320.

De la poudre de pyrèthre a été projetée deux fois par semaine à l'intérieur

de 55 habitations indigènes d'un village paludéen du Kenya, l'appareil étant dirigé vers le toit, à raison d'une trentaine de grammes pour 100 m² environ, d'avril à octobre 1942 ; à dose double, de novembre 1942 à août 1943. Il n'y a pas eu d'autres mesures antipaludiques. Le premier essai a peu modifié les indices plasmodiques des enfants vivant dans ces habitations ; le second les a nettement abaissés, par rapport à un village paludéen témoin. L'emploi de la poudre de pyrèthre a paru réduire de 50 p. 100 la fréquence du paludisme. Combinée à d'autres méthodes, cette mesure serait très utile dans les camps et pour la lutte contre les épidémies de paludisme dans les grandes étendues rurales. L'étude des moustiques de cette région a montré l'apparition de *A. gambiæ* à la saison des pluies, suivie trois mois plus tard de celle de *A. funestus* — ce sont les deux vecteurs bien connus —, puis, un peu après, de *A. marshalli*, espèce domestique qui n'a pas été trouvée infectée.

A. Catanei

P. POULAIN, E. ROMAN et E. RINAUDO. — **Destruction des moustiques dans les fosses compartimentées par le D. D. T.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, n° 39, 4 déc. 1945, p. 682-684.

Dans les immeubles pourvus de fosses compartimentées, des émulsions alcooliques de D. D. T., introduites par les W.-C., détruisent les larves de moustiques (*Culex pipiens*) sans nuire apparemment à l'activité des microbes liquéfiants. La concentration insecticide optima dans le sewage apparaît voisine de 1 p. 5.000.000. L. Parrot.

L. JAME. — **Quelques aspects de la prophylaxie du paludisme en Afrique du Nord au cours de la guerre mondiale.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, nos 1-2, janvier-février 1946, p. 17-28.

La prophylaxie médicamenteuse du paludisme dans l'armée française, en Afrique du Nord, a été effectuée, à partir de 1942, par l'administration de quinacrine. La dose de 0,30 g. par semaine, en une fois, généralement prescrite en 1943, a été insuffisante. A partir de 1944, on a adopté la dose hebdomadaire de 0,40 g. (distribuée en deux fois) dans les régions à faible endémie ; de 0,60 g. (un comprimé de 0,10 g. pendant six jours), dans les régions d'hyperendémie. C'est cette dernière méthode qu'il convient d'appliquer pour la protection des troupes en campagne (stationnées ou de passage) lorsque l'intensité du paludisme local n'est pas connue. L'administration quotidienne assure la bonne régularité de la prophylaxie. Les aviateurs tolèrent bien la quinacrine. L'absorption de ce médicament a été considérée comme une obligation militaire et contrôlée par l'examen des urines. A. Catanei.

E. COLLIGNON. — **La campagne antipaludique de 1944 dans le département d'Alger.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 23, n° 2, juin 1945, p. 98-110.

La campagne antipaludique de 1944 a eu pour objectif principal la protection des groupements militaires. Des mesures antilarvaires assez importantes et des conditions climatiques favorables ont beaucoup réduit l'anophélisme, dans sa durée et dans sa dispersion. Dans l'ensemble, le paludisme a été peu actif, mais le potentiel épidémique reste encore élevé. A. Catanei.

F. LE CHUITON. — **La prophylaxie et le traitement du paludisme dans la Marine.** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. 39, nos 1-2, janvier-février 1946, p. 36-43.

Les marins de la Marine de Guerre contractent le paludisme pendant les sorties à terre ou, à bord, au cours des séjours dans les régions paludéennes. Les mesures prophylactiques à appliquer dans ces régions comprendront la protection mécanique et la lutte contre les moustiques (moustiquaire, grillages,

emploi de la poudre D. D. T., etc.), la distribution méthodique de médicaments antipaludiques sous la surveillance de gradés, et la réduction des risques de contamination (choix du mouillage, de la saison pour le passage des navires aux bassins de radoub, etc.). Quelques renseignements sont donnés sur une méthode de traitement par la quinine utilisée dans la Marine. Dans l'avenir, le Service de Santé de la Marine sera appelé à coopérer activement avec le Service de Santé Colonial pour lutter contre le paludisme dans les grandes bases coloniales. A. Catanei.

Traitement du paludisme.

D. G DAVEY. — **The use of avian malaria for the discovery of drugs effective in the treatment and prevention of human malaria. I. — Drugs for clinical treatment and clinical prophylaxis.** *Ann. Trop. Med. a. Parasit*, t. 40, n° 1, avril 1946, p. 52-73

Description de méthodes biologiques permettant l'étude méthodique de l'action des produits antipaludiques sur les infections à *Plasmodium gallinaceum* et à *P. lophuræ*, chez le poulet, et à *P. cathemerium*, chez le canari. Ces méthodes comportent l'inoculation intraveineuse d'un nombre approximativement connu de parasites et l'administration du produit, deux fois par jour, au moyen d'une sonde œsophagienne. L'action du produit est jugée d'après la comparaison, chez les oiseaux traités et chez des témoins non traités, de l'intensité maxima de l'infection sur la courbe de fréquence des parasites. Exposé des facteurs qui influent sur les résultats, des moyens qui permettent de considérer séparément ces facteurs, et discussion sur le problème de l'action spécifique des médicaments antipaludiques. Pour juger, d'après l'expérimentation chez les oiseaux, de la possibilité d'efficacité d'un produit contre le paludisme humain, il faut tenir compte des effets obtenus après ingestion et par voie intraveineuse, de l'action spécifique, du taux d'absorption et de la toxicité. A. Catanei.

F. H. C. CURD, D. G. DAVEY et F. L. ROSE. — **Studies on synthetic antimalarial drugs. I. — Biological methods.** *Ann. trop. med. and parasit.*, t. 39, nos 3-4, déc. 1945, p. 139-156. **II. — General chemical considerations.** *Ibid.*, p. 157-164.

A. R. D. ADAMS et G. ANDERSON. — **III. — A preliminary investigation of the therapeutic action of 3.349 on acute attacks of benign tertian malaria.** *Ibid.*, p. 165-168 **IV. — A preliminary investigation of the therapeutic action of 3.349 on acute attacks of malignant tertian malaria.** *Ibid.*, p. 169-172. **V. — Further investigation of the therapeutic action of 3.349 on benign tertian and on malignant tertian malaria infections.** *Ibid*, p. 173-179. **VI. — A comparison of the therapeutic actions of 3.349 and of mepacrine hydrochloride on acute attacks of benign tertian malaria.** *Ibid.*, p. 180-181.

A. SPINKS. — **VII. — Turbidimetric determination of 2-p-chlorophénylguanidino-4-β-diethylaminoethylamino-6-methylpyrimidine (3 349).** *Ibid.*, p. 182-189.

A. SPINKS et M. M. TOTTEY. — **VIII. — Colorimetric determination of 3 349.** *Ibid*, p 190-196. **IX. — The excretion of 3.349 in human urine.** *Ibid.*, p. 197-207.

I-II. Après avoir rappelé les conceptions ou conjectures actuelles sur le cycle évolutif des *Plasmodium* (existence — non démontrée, d'ailleurs, en ce

qui concerne les *Plasmodium* de l'homme — d'une phase post-sporozoïtique ou présanguine, ou « phase tissulaire primaire », et d'une phase exérythrocytaire ou « phase tissulaire secondaire », outre la multiplication schizogonique anciennement connue, *C.*, *D.* et *R.* décrivent d'abord, dans le détail, les méthodes biologiques dont ils se servent pour l'étude des produits antipaludiques de synthèse : emploi de poussins âgés de six jours, en état d'infection aiguë à *Plasmodium gallinaceum*, transmise par une inoculation intraveineuse de sang parasité contenant un nombre approximativement connu de parasites (40 à 50 millions), traités deux fois par jour par l'administration, avec une sonde œsophagienne, des médicaments essayés ; l'activité en est jugée en comparant l'intensité de l'infection des poussins traités avec celle de témoins non traités au moment où la courbe de fréquence des parasites, chez ces derniers, atteint son maximum (généralement le 4e jour suivant l'inoculation). On arrive ainsi à définir facilement les limites de cette activité pour les produits antipaludiques bien connus comme la mépacrine, la pamaquine, la quinine et pour les sulfamidés (sulfanilamide, sulfadiazine, etc.), à l'égard des divers *Plasmodium*, et surtout à établir exactement ce que les auteurs appellent la « dose (ou zone) critique » (*critical region*), qui est la quantité minimum de médicament déterminant l'effet parasiticide maximum : dans les mêmes conditions d'administration, fractionnée par exemple, une dose journalière forte peut ne pas se montrer plus efficace qu'une dose beaucoup plus faible. *C.*, *D.* et *R.* exposent ensuite les raisons d'ordre chimique et pharmacodynamique qui les ont conduits à chercher dans des dérivés de la pyrimidine des médicaments antipaludiques complètement nouveaux et à préparer divers produits, dont plusieurs, mais surtout le no 3.349 (= 2-*p*-chlorophénylguanidino-4-β-diéthylaminoéthylamino-6-méthylpyrimidine), se sont montrés actifs contre *P. gallinaceum*. Le 3.349 forme trois séries de sels, mono-, di- et triacides, avec les acides inorganiques et aussi avec les organiques comme l'acide acétique. Dans les essais biologiques, on a employé le bichlorhydrate, facilement cristallisable et facilement soluble dans l'eau.

III-IV-V-VI. Administré à la dose de 0,20 g. trois fois par jour, par la bouche, pendant 7 jours, le 3.349 a rapidement arrêté les accès de tierce bénigne tant chez des sujets soumis à l'impaludation thérapeutique que chez des paludéens naturels. A la dose de 0,10 g. trois fois par jour pendant 7 jours, il s'est montré, au contraire, souvent inefficace contre *P. vivax*. Quelle que soit la quantité de produit prescrite et qu'on ait traité des accès de première invasion ou des accès de rechute, 70 pour 100 des sujets ont rechuté par la suite. Mêmes résultats contre *P. falciparum*. Le 3.349 ne détruit pas les gamétocytes de *P. vivax*, non plus que ceux de *P. falciparum*. Sa toxicité est faible : la moitié des paludéens en absorbant 0,60 g. par jour ont accusé soit des coliques légères, soit de la diarrhée, soit de la céphalée ; avec des quantités plus élevées, ces incidents, qui n'obligent pas à interrompre le traitement, et qui s'atténuent à mesure que le malade s'habitue au médicament, sont plus fréquents et plus marqués. Dans l'ensemble, les résultats obtenus avec le 3.349 contre *P. vivax* sont tout à fait comparables à ceux que donne l'administration d'atébrine ; le 3.349 a sur celle-ci l'avantage de ne pas colorer la peau.

VII-VIII-IX. On peut retrouver et doser le 3.349 dans les tissus organiques et dans l'urine par des procédés néphélométriques et colorimétriques que les auteurs décrivent. 4 pour 100 environ du médicament ingéré sont excrétés par l'urine, chez l'homme. L'excrétion continue longtemps après que l'administration a cessé, ce qui indique que les tissus en retiennent une certaine quantité ; la plus grande partie semble passer dans les matières fécales ; une transformation métabolique du produit dans l'organisme n'est pas impossible.

L. Parrot.

F. H. S. CURD, D. G. DAVEY et F. L. ROSE. — Studies on synthetic antimalarial drugs. X. — Some biguanide derivatives as new types of antimalarial substances with both therapeutic and causal prophylactic activity. *Ann. trop. med. and parasit.*, t. 39, nos 3-4, déc. 1945, p. 208-216.

A. R. D. ADAMS, R. H. TOWNSHEND et J. D. KING. — XI. — An investigation of the therapeutic action of 4.430 on benign and malignant tertian malaria. *Ibid.*, p. 217-219.

A. SPINKS et M. M. TOTTEY. — XII. — Determination of N_1-p-chlorophenyl-N_5-methyl-N_5-isopropylguanidine (4.430) and N_1-p-chlorophenyl-N_5-isopropylguanidine (paludrine) : a preliminary report. *Ibid.*, p. 220-224.

A. R. D. ADAMS, B. G. MAEGRAITH, J. D. KING, R. H. TOWNSHEND, T. H. DAVEY et R. E. HAVARD. — XIII. — Results of a preliminary investigation of the therapeutic action of 4.888 (paludrine) on acute attacks of benign tertian malaria. *Ibid.*, p. 226-231. **XIV. — Results of a preliminary investigation of the therapeutic action of 4.888 (paludrine) on acute attacks of malignant tertian malaria.** *Ibid.*, p. 232 236.

Poursuivant leurs études sur les médicaments anti-paludiques synthétiques dérivés de la pyrimidine, *C.*, *D.* et *R.* ont découvert deux produits nouveaux, le 4.430 = acétate de N_1-*p*-chlorophényl-N_5-méthyl-N_5-isopropylbiguanidine et le 4.888 = acétate de N_1-*p*-chlorophényl-N_5-isopropylbiguanidine, qui détruiraient non seulement les formes schizogoniques sanguines de certains *Plasmodium* aviaires, mais encore leurs formes exérythrocytaires, celles de la phase tissulaire primaire comprises (v. ci-dessus : I), et permettraient ainsi de réaliser la vraie prophylaxie causale. Cette action étioprophylactique, qu'aucun médicament antipaludique connu jusqu'ici ne possède, le 4.430 l'exerce seulement contre *P. gallinaceum*, tandis que le 4.888 la manifeste contre *P. cathemerium*, *P. gallinaceum*, *P. lophuræ* et *P. relictum*, [les auteurs ne rapportent pas les expériences qui les ont amenés à formuler pareilles conclusions]. Il s'ensuit qu'on est fondé à essayer d'appliquer l'un et l'autre produit à l'etioprophylaxie et au traitement des paludismes de l'homme, et particulièment à la cure radicale de la tierce bénigne. Comme les formes exérythrocytaires (hypothétiques dans le cas de *P. vivax*) sont plus résistantes aux médicaments que les formes plasmodiales du sang circulant, il convient de prolonger le traitement de la tierce bénigne par le 4.888 pendant quinze jours.

XI. 44 cas de paludisme naturel à *P. vivax* (rechutes) ont été traités par le produit 4.430, administré à des doses variant de 20 mg. à 50 mg. trois fois par jour ou de 1 g. en une fois. La température est redevenue normale dans les 72 heures, et les parasites asexués ont disparu de la circulation périphérique 96 heures au plus après le commencement du traitement ; mais la cure radicale de l'infection n'a pas été toujours obtenue : des rechutes se sont produites par la suite. Les gamétocytes de *P. vivax* ont persisté dans le sang circulant jusqu'à 6 jours après la fin du traitement. Mêmes résultats, avec les mêmes doses, contre *P. falciparum* (9 cas naturels) ; les gamétocytes de cette espèce ont persisté très longtemps (jusqu'à 30 jours) et des rechutes ont été notées ultérieurement. Pas d'effets toxiques avec des doses quotidiennes inférieures à 1 g. ; avec 1 g. et plus, on a observé des nausées et parfois des vomissements, deux heures après l'ingestion. Chez deux sujets ayant reçu l'un 50 cg. de 4.430 2 fois par jour, l'autre 1 g. 3 fois en 24 heures, douleurs lombaires, vomissements, sueurs profuses, albuminurie, oligurie, hématurie. Des boissons abondantes ont rapidement remédié à ces troubles de la fonction rénale, tout passagers.

XII. On peut retrouver le 4.430 et le 4.888, dénommé *paludrine*, dans les tissus organiques et dans l'urine par les mêmes procédés colorimétriques que

le 3.349 (v. ci-dessus), mais en quantités un peu plus faibles à cause de leur poids moléculaire moins élevé.

XIII-XIV. 147 cas de paludisme à *P. vivax* (rechutes) ont été traités par la paludrine (4.888) administrée *per os*, en comprimés, à des doses variant de 10 mg. à 70 cg. toutes les 12 heures pendant 14 à 28 jours, en même temps que des boissons abondantes. Résultats à peu près semblables à ceux que l'on obtient avec l'atébrine en ce qui concerne les délais de retour de la température à la normale, comme de la disparition des parasites asexués et sexués. Incidents toxiques rares, légers et passagers (vomissements, douleur épigastrique) et qui n'ont jamais obligé à interrompre le traitement. Les effets préventifs du médicament à l'égard des rechutes subséquentes ne sont pas encore connus. 22 cas de paludisme à *P. falciparum*, dont 16 de première invasion, traités pendant 14 jours par des doses de paludrine allant de 50 mg. à 60 cg. toutes les 12 heures, ont donné lieu aux mêmes constatations. Les gamétocytes, une fois apparus dans la circulation périphérique, y ont persisté longtemps et aussi nombreux malgré la médication. L. Parrot.

O. UNTI. — **Dosagem da quina e da quinidina no sangue (contribuiçao para a simplificaçao da técnica de extraçao e avaliaçao de alguns alcaloides da quina).** *Arq. Hig. e S. publica*, t. 9, n° 22, sept. 1944, p. 35-48.

Description d'une méthode simple, sensible et rapide (20 à 25 minutes) pour déceler la quinine (jusqu'au taux de 1 p. 6.000 000) ou la quinidine dans le sang, ne nécessitant l'emploi que d'une petite quantité de sang (moins de 1 cc.) et de réactifs, sans appareils spéciaux pour l'extraction de l'alcaloïde. Cette méthode est basée sur la fluorescence bleue provoquée par la lumière de Wood lorsqu'une solution de quinine a été traitée par les acides sulfurique, citrique ou tartrique, et qui disparaît lorsqu'on fait agir ensuite l'acide chlorhydrique Elle pourrait être appliquee à l'etude, sur une grande échelle, de la concentration de la quinine dans le sang, ou servir, avec de légères modifications techniques, à l'épreuve de différents médicaments à base de quinine ou à la sélection des plants de quinquina. A. Catanei.

H. L. HEIMANN et B. G SHAPIRO. — **Effects of plasmochin, atabrine and quinine on electrocardiogram.** *Brit. Heart J.*, t. 5, 1943, p. 131, in *J. Am. med. Assoc.*, t 124, 1944, p. 63.

Les dérivations 4R et 4F ont présenté des modifications du type coronaire chez des soldats âgés de 22 ans souffrant de douleurs précordiales et traités par la plasmoquine. Des observations faites sur des paludéens convalescents prouvent que la plasmoquine accroît l'amplitude de déflections variées et affectant surtout l'onde T Dans quelques cas, l'effet le plus important est celui sur le segment ST, qui simule le cardiogramme de la thrombose coronaire. L'atébrine décroît l'amplitude des tracés affectant aussi l'onde T le plus souvent. Elle restaure le segment ST jusqu'au point isoélectrique après qu'il a été élevé par la plasmoquine. La quinine possède une action analogue à celle de l'atébrine, mais à un moindre degré. La plasmoquine exagère l'amplitude de l'onde T au-dessus de la normale, tandis que la quinine et l'atébrine la dépriment. Th. Tréfouël.

E. F. GALPORIA. — **Quinoline compounds for malaria.** *Am. Rev. Soviet Med.*, t. 1, 1944, p. 220, in *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 381.

Etude de l'influence de la position de la chaîne dans l'action sur le paludisme des oiseaux. La chaîne fixée en 4 sur le noyau de la méthoxy-6-quinoléine détermine comme la quinine une action spécifique sur les formes asexuées du

parasite. En position 8 sur le même noyau, action schizotropique et gamétocide.
Th. Tréfouël.

G. M. FINDLAY, J. L. MARKSON et J. R. HOLDEN. — **Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. I. Treatment with quinine and mepacrine.** *Ann. Trop. Med. a. Parasit.*, t. 38, n° 2, sept. 1944, p. 139-146.

Pour le traitement des infections à *P. falciparum* chez les Européens, en Afrique Occidentale anglaise, la mépacrine employée seule est aussi efficace que la quinine (seule ou associée à la mépacrine), à condition qu'elle soit administrée, le premier jour, à la dose de 0,80 g. Des doses quotidiennes de 0,30 g. sont suffisantes lorsque les parasites se trouvent en petit nombre dans le sang périphérique, mais s'ils sont plus nombreux, il faut employer de plus fortes doses au début. Comme il n'est pas possible de prévoir le taux ultérieur du parasitisme, on a pris l'habitude de donner 0,80 g. de mépacrine le 1er jour ; 0,40 g. les 2e et 3e ; 0,30 g., les 4e, 5e et 6e jours. Les fortes doses de mépacrine n'ont pas provoqué d'accidents toxiques, même chez des sujets qui en ont ingéré 0,60 g. par semaine, pendant 6 mois ou plus longtemps. La proportion des nouveaux accès de paludisme chez les sujets traités par la mépacrine, seule ou associée à la quinine, a été de 26,6 p. 100 ; on n'a pas pu déterminer s'il s'agissait de rechutes ou de réinfections. La quinine peut être complètement remplacée par la mépacrine pour le traitement des cas de tierce maligne, sans complications, chez les Européens, en Afrique Occidentale anglaise.
A. Catanei.

J. L. MARKSON et J. DAWSON. — **Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. IV. Report on a case of acute mepacrine poisoning.** *Ann. Trop. Med. a. Parasit.*, t. 39, n° 2, octobre 1945, p. 117-118.

Description des caractères (cliniques et d'après les examens de laboratoire) de l'intoxication provoquée, chez un soldat anglais âgé de 29 ans, par l'ingestion volontaire de 25 g. environ de mépacrine. Soigné au bout de 3 heures (lavage d'estomac), puis transporté à l'hôpital, le sujet était presque complètement rétabli le lendemain.
A. Catanei.

R. V. COXON et W. HAYES. — **Investigation into the efficacy of sulphadiazine in the treatment of malaria.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. 39, n° 3, déc. 1945, p. 195-205.

La sulfadiazine détruit manifestement les formes asexuées de *Plasmodium vivax* et de *P. falciparum*, mais son action sur les accès fébriles et sur le parasitisme du sang est plus faible et plus lente que celle de la quinine et de l'atébrine ; d'autre part, la fréquence des rechutes est plus grande après l'administration du produit qu'après un traitement par la quinine ou par l'atebrine associée à la plasmoquine. Elle n'a aucun effet contre les gamétocytes de *P. falciparum* et probablement aussi contre ceux de *P. vivax*, et elle expose à certaines complications rénales, ce qui représente un gros désavantage pour un médicament destiné à être employé surtout dans les régions tropicales. Au cours de leurs recherches, *C.* et *H.* ont pu se rendre compte que la vitesse de sédimentation des hématies n'a aucun rapport avec la gravité des accès de paludisme, non plus qu'avec l'apparition des rechutes après le traitement.
L. Parrot.

Moustiques ; Destruction des moustiques.

P. F. RUSSELL, T. RAMACHANDRA RAO et P. PUTNAM. — **An evaluation of various measures of Anopheles larva density.** *Amer. Journ. of Hyg.*, t. **42**, n° 3, novembre 1945, p. 274-298.

R., *R.* et *P.* ont cherché à préciser, d'après des observations faites sur *Anopheles culicifacies*, dans la Présidence de Madras, les rapports mathématiques qui peuvent exister entre le nombre de larves récoltées dans un gîte d'une part, la surface d'eau explorée et le temps consacré à la récolte d'autre part, en vue de déterminer la valeur des différents procédés d'évaluation de la « densité larvaire ». Dans la pratique courante sur le terrain, le simple rapport du nombre de larves capturées au nombre de minutes employées à la capture donne la mesure la meilleure de cette densité. L. PARROT.

J. W. ZUTTEL. — **Marking Anopheles mosquitoes with fluorescent compounds.** *Science*, t. **102**, 10 août 1945, p. 157.

Pour marquer les moustiques en vue de certaines expériences, on peut les colorer avec des couleurs fluorescentes, puis les examiner après l'expérience en lumière ultraviolette. L'anthracène colore en bleu, la rhodamine B en rouge, la fluorescéine en vert. On peut employer l'anthracène en aérosol, en le pulvérisant dans une chambre chaude, à la concentration de 10 mg. par litre d'air ; un séjour de 5 minutes colore les anophèles. On peut aussi dissoudre l'anthracène pulvérulent dans la gomme arabique en solution aqueuse (1 partie d'anthracène pour 2 de gomme). On évapore à sec et pulvérise le résidu ; la poudre est projetée sur les moustiques, qu'on place ensuite 15 minutes dans une atmosphère saturée d'humidité. Même procédé pour la rhodamine B et pour la fluorescéine (10 mg. pour 3 g. de gomme arabique). G. ABT.

M. D. FROUD. — **Anopheles jebudensis sp. nov., new Anopheline mosquito from Southern Nigeria.** *Ann. trop. Med. and parasit.*, t. **38**, n° 1, avril 1944, p. 73-77.

Description de *A. jebudensis* (♂, ♀, larve, nymphe), du Sud de la Nigérie, voisin de *A. wilsoni* et de *A. smithi*. L. PARROT.

H. FLOCH et E. ABONNENC. — **Culicides et Ixodidés guyanais. Moustiques signalés pour la première fois et présence d' « Ornithodorus talaje » en Guyane Française.** *Inst. Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini*, t. **86**, sept. 1944, 6 p., Imprimerie du Gouvernement, Cayenne.

Aux 125 moustiques précédemment signalés, les auteurs ajoutent **24** nouvelles espèces. Parmi les Anophélinés, 1 *Stethomyia*, 1 *Anopheles*, 1 *Lophopodomyia*, 2 *Nyssorhynchus*. Parmi les Mégarhininés, 1 *Megarhinus*. Parmi les Culicinés, 3 *Dendromyia*, 6 *Uranotænia*, 2 *Mansonia*, 3 *Rhynchotænia*, 2 *Ochlerotatus*, 1 *Finlaya*, 1 *Howardiya* et 1 *Hæmagogus*.

Ils ont trouvé, dans une grotte habitée par un animal sauvage indéterminé, une nymphe non infectée d'*O. talaje*, fait à rapprocher de la présence déjà signalée par les auteurs d'un cas de récurrente à tiques.

J. COLAS-BELCOUR.

BOTHA DE MEILLON, M. PARENT et L. O'C. BLACK. — **Descriptions of new larvæ and pupæ of Ethiopian Culicinæ.** *Bull. entom. Res.*, t. **36**, n° 1, juillet 1945, p. 85-101.

Ces descriptions concernent les larves de *Culex* (*Mochthogenes*) *fimbriforceps, castor, simpliciforceps, inconspicuosus* ; les larves et les nymphes de

C. (*Neoculex*) *wiglesworthi*, *C.* (*Culex*) *striatipes*, *telesilla*, *Aedes* (*Aedimorphus*) *yangambiensis*, *Hodgesia cyptopus*, et les nymphes de *Culex* (*Neoculex*) *rima*, *C.* (*C.*) *andersoni*, var. *bwambanus*, *Aedes* (*Aedimorphus*) *haworthi*, *marshalli*, *durbanensis*, *argenteopunctatus*, *A.* (*Stegomyia*) *amalteus*, *calceatus*, *A.* (*Finlaya*) *fulgens*, *Ficalbia* (*Mizomyia*) *parenti*, *Aedomyia furfurea* et *Uranotænia montana*. L. Parrot.

J. GILLETT. — **Notes on the subgenus « Coquillettidia » Dyar (Diptera Culicidæ).** *Bull. Entom. Res.*, t. 36, fév. 1946, p. 425.

Les *Tæniorhynchus* et spécialement le sous-genre *Coquillettidia* constituent un groupement de moustiques extrêmement désagréables pour l'homme, dans toute l'Afrique [sauf l'Afr. du N.]. Même sans tenir compte des expériences de Daubney et Hudson qui incriminent *T. versicolor*, *T. fuscopennatus* et *T. microannulatus* dans la transmission de la fièvre de la Vallée du Rift, ces moustiques sont des piqueurs acharnés et insatiables, qui envahissent, parfois en quantités prodigieuses, les habitations humaines. Or, leur biologie particulière (larves et nymphes se procurent de l'oxygène en perforant les tiges creuses de certaines plantes aquatiques) a gêné jusqu'ici l'étude, l'identification et même la simple récolte au stade larvaire ou nymphal. *G.* expose sa technique de récolte : il déracine les plantes aquatiques, les place dans une cuvette émaillée et capture ainsi les larves dérangées qui cherchent une nouvelle racine. Par ce procédé, *G.* a pu isoler larves et nymphes de 8 espèces éthiopiennes : *T. metallicus*, *T. versicolor*, *T. pseudoconopas*, *T. maculipennis*, *T. fuscopennatus*, *T. aurites*, *T. microannulatus* et *T. atroapicalis* sp. n. Il en décrit les larves et les nymphes ainsi que l'adulte de la nouvelle espèce.

Des clés, peut-être délicates dans leur emploi, résument les caractères décrits. G. Senevet.

O. R. CAUSEY, L. M. DEANE et M. P. DEANE. — **An illustred key of the eggs of thirty species of Brazilian Anophelines, with several new descriptions.** *Amer. Journ. Hyg.*, t. 39, n° 1, janv. 1944, p. 1-7.

Les auteurs décrivent et figurent pour la première fois les œufs de 9 espèces d'Anophélinés du Brésil : *A.* (*Stethomyia*) *kompi*, *nimbus*; *A.* (*Anopheles*) *peryassui*, *mattogrossensis*, *shannoni*, *fluminensis*, *minor*; *A.* (*Myzorhynchella*) *parvus*, *Chagasia rozeboomi*, ainsi que certaines variations des œufs, déjà connus, de 9 autres espèces : *A.* (*Anopheles*) *intermedius*, *mediopunctatus*; *A.* (*Nyssorynchus*) *albitarsis*, *pessoai*, *darlingi*, *aquasalis*, *gœldii*, *strodei*, *triannulatus*, et donnent une clé de détermination des œufs de trente espèces brésiliennes, obtenus de pontes au laboratoire. L. Parrot.

R. TORRES CANAMARES. — **Nota sobre tres « Culicidos », nuevos para Espana.** *Eos*, t. 20, nos 1-2, 10 juillet 1944, p. 65-70.

Ces trois Culicides nouveaux pour l'Espagne sont : *Uranotænia unguiculata*, *Anopheles marteri* et *Aedes refiki*, sur les larves desquels l'auteur rapporte diverses remarques morphologiques. Dans la province de Grenade où il a été trouvé, *A. marteri* se rencontre en été, à 800 mètres d'altitude, dans les mêmes gîtes que *A. hispaniola*. L. Parrot.

F. TORRES CANAMARES. — **Contribucion al conocimiento del « Anopheles claviger » Mg de Espana (Dip. « Cul. »).** *Eos*, t. 20, nos 3-4, 20 février 1945, p. 233-245.

Les larves de *A. claviger* récoltées dans la province de Cuenca (Espagne) diffèrent du type spécifique par certains caractères des soies céphaliques et des soies palmées abdominales. On y peut donc distinguer deux variétés : *typicus* et *pollutus* nov. var., qui ne se développent d'ailleurs pas dans les

mêmes gîtes. *A. claviger* n'offre pas d'importance en Espagne, comme propagateur du paludisme. L. PARROT.

P. A. BUXTON. — **Rough notes : Anopheles mosquitoes and malaria in Arabia.** *Trans. Roy. Soc. trop. med., and hyg.*, t. 38, n° 3, déc. 1944, p. 205-214.

Après un exposé des connaissances que l'on possède actuellement touchant la répartition géographique du paludisme en Arabie, *B.* donne la liste des 14 espèces d'Anophèles qu'on y trouve. Les principaux agents locaux de transmission paraissent être *A. gambiæ* dans l'Ouest, *A. culicifacies* à Aden et dans l'Arabie méridionale, *A. sergenti* et *A. multicolor* dans l'Arabie centrale, *A. stephensi*, *A. fluviatilis*, *A. sergenti* dans le Nord-Est, *A. culicifacies* et *A. stephensi* à Mascate. Beaucoup de régions paludéennes sont de très faible étendue ; il semble donc possible non seulement de réduire la pullulation des moustiques dans certaines des oasis ou rivières les plus isolées, mais encore de les en faire disparaître complètement, d'autant que les vastes espaces dépourvus d'eau qui les entourent en rendent peu probable le repeuplement.

L. PARROT.

J. M. SHAPIRO, Z. SALITERNIK et S. BELFERMAN. — **Malaria survey of the Dead Sea area during 1942, including the description of a mosquito flight test and its results.** *Trans. Roy. Soc. of trop. med. and hyg.*, t. 38, n° 2, nov. 1944, p. 95-116.

Cette enquête a eu pour objet de reconnaître l'origine des anophèles qui infestent certaines localités du rivage septentrional de la Mer Morte, vers l'embouchure du Jourdain. On en peut extraire les renseignements suivants. La faune de la région comprend 4 espèces d'anophèles : *A. elutus*, *A. superpictus*, *A. sergenti* et *A. multicolor*. *A. elutus*, le plus important agent de transmission du paludisme en Palestine, y est peu abondant ; il hiberne à l'état adulte. *A. superpictus*, également bon vecteur, hiberne aussi à l'état adulte. *A. sergenti*, transmetteur nombreux et important, surtout en automne, hiberne à l'état adulte et à l'état larvaire, peut voler jusqu'à une distance de 6 à 8 km., et les mâles aussi loin que les femelles (une femelle, colorée avec de la poudre de bronze, a été recapturée à 4 km. 200 du point où on l'avait lâchée), s'abrite en grand nombre dans certaines cavernes et se rencontre en plein air, près des broussailles aux premières heures du jour ; il est souvent parasité par des larves d'Hydrachnides. Certains exemplaires ont été trouvés le thorax et l'abdomen couverts de pollen de *Anabasis articulata* (ce qui suggère l'idée de l'employer pour « marquer » les moustiques). *A. multicolor*, dont le rôle propagateur n'est pas définitivement établi, hiberne à l'état adulte et se développe dans des eaux contenant jusqu'à 35 g. de sel par litre ; ses larves, comme celles de *Culex* [sp. ?], se tiennent dans le gravier du bord de la mer, à une profondeur de 10 à 15 cm., lorsque le niveau de l'eau, qui présente des fluctuations régulières du jour à la nuit, vient à baisser. L. PARROT.

D. J. LEWIS. — **Observations on « Anopheles gambiæ » and other mosquitoes at Wadi Halfa.** *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. 38, n° 3, déc. 1944, p. 215-229.

La situation de Ouadi Halfa presque à l'origine du Nil navigable, entre la seconde cataracte et Assouan, y rend particulièrement nécessaire la lutte contre *A. gambiæ*, afin d'empêcher cette dangereuse espèce, trouvée là, pour la première fois en 1941, par l'auteur, de se répandre plus au Nord. *L.* fait connaître ses gîtes de prédilection dans la région, la durée de ses stades aquatiques (de 7 à 20 jours, suivant la saison), les autres espèces de moustiques qui constituent la faune culicidienne de la région (*Anopheles multicolor*,

A. pharoensis, *Theobaldia longiareolata*, *Aedes caspius*, *Culex theileri*, *C. univittatus* et *C. pipiens* var. *molestus*), etc., et les mesures de défense mises en œuvre (pétrolages, poudrages avec le vert de Paris, gambouses, désinsectisation des trains, avions et bateaux). L. Parrot.

P. GARNHAM, J. HARPER et R. HIGHTON. — **The Mosquitoes of the Kaimosi forest, Kenya Colony, with special reference to yellow fever.** *Bull. Ent. Res.*, t. 36, févr. 1946, p. 473.

La fievre jaune de la jungle existe en Afrique. Des cas ont été signalés dans l'Ouganda. Des cas humains ont apparu au Kenya. Il était donc important de dresser l'inventaire des Culicides des forêts où l'affection semble se maintenir. Les auteurs ont étudié l'importante forêt de Kaimosi (province de Nyanza, Kénya), dont ils décrivent sommairement la flore, la météorologie, et la faune. Les singes, très nombreux (plus de 100 par mille carré) comprennent des *Papio*, des *Colobus* et des *Cercopithecus*. Les indigènes, aux lisières de la forêt, souffrent principalement de paludisme et d'onchocercose. *G.*, *H.* et *H.* ont recherché les larves de moustiques dans les trous des arbres (naturels et artificiels), dans les réceptacles artificiels, les trous de rochers, les rivières, à la base des feuilles des *Dracæna* et des Musacées. Ils ont en outre capturé des adultes tant au sol qu'en hauteur. Une plate-forme fixe à 18 m. du sol, une plate-forme mobile sur poulie permettaient les captures à des hauteurs variables. En général, les moustiques sont plus nombreux en hauteur qu'au ras du sol.

Ils ont ainsi identifié : 6 espèces d'Anophèles, parmi lesquelles *A. implexus* et *A. gambiæ*, principal vecteur du paludisme ; 3 espèces de *Megarhinus*, espèces intéressantes comme destructrices de larves de moustiques, 1 *Harpagomyia* ; 2 *Uranotænia* ; 1 *Theobaldia* ; 1 *Ficalbia* ; 3 *Tæniorhynchus*, en particulier *T. maculipennis*, très agressif pour l'homme au ras du sol ; 16 espèces d'*Aedes* parmi lesquelles *Aedes ægypti*, répandu dans toute la forêt, loin de toute habitation, fait contraire à ses habitudes, *Aed. africanus*, un des vecteurs connus de la fièvre jaune de la jungle, 3 *Eretmapodites* et 19 espèces de *Culex*. Le lecteur devra se reporter à l'original pour tous les détails sur les gîtes larvaires, l'affinité pour les hauteurs, etc.

61 sérums humains et 12 sérums de singe donnèrent des résultats négatifs pour le test de protection de la souris contre la fièvre jaune. Un appendice où sont groupés des détails morphologiques complète ce travail. G. Senevet.

R. J. A. W. LEVER. — **The Anopheline mosquitoes of Melanesia.** *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. 38, n° 6, juillet 1945, p. 499-501.

Notes sur la biologie et la distribution géographique de *A. punctulatus* et de sa variété *farauti* (= *moluccensis* ; contrairement à ce qui avait été annoncé, l'espèce n'existe pas en Nouvelle Calédonie), et de *A. lungæ* en Mélanésie. L. Parrot.

A. J. HADDOW. — **The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. II. Biting activity with special reference to the influence of microclimate.** *Bull. entom. Res.*, t. 36, n° 1, juillet 1945, p. 33-73.

Etude biologique des moustiques de la région de Bouamba (Ouganda), où l'existence de la fièvre jaune a été reconnue en 1941, et particulièrement de leur activité vulnérante. Le seul agent local de transmission de la maladie est *Aedes simpsoni*, qui pique surtout dans les plantations de thé, les champs de maïs et au plus épais comme sur la lisière des bananeraies. Il est plus rare à découvert. On le trouve aussi au bord de la forêt tropicale. Il préfère le sang de l'homme à celui des chèvres, des poules et des singes et attaque le plus souvent au visage et aux épaules. Parmi les 36 espèces environ de moustiques

qui composent la faune culicidienne de la forêt (6 Anophélinés et 17 Aédinés, notamment), plusieurs se rencontrent dans les bananeraies, qu'elles envahissent pendant la nuit. Cette faune présente deux types de « cycle vulnérant » (*biting cycle*) quotidien ; dans l'un, l'activité vulnérante des moustiques présente un seul maximum par 24 heures, de jour ou de nuit ; dans l'autre il y en a deux, habituellement au lever et au coucher du soleil. Ces cycles paraissent liés aux conditions microclimatiques (humidité et température).

L. Parrot.

H. W. KUMM et H. ZUNIGA. — **Seasonal variations in the numbers of « Anopheles albimanus » and « A. pseudopunctipennis » caught in stable traps in Central America.** *Amer. Journ. Hyg.*, t. **39**, n° 1, janv. 1944, p. 8-15.

En plaçant des pièges à moustiques dans des écuries de chevaux ou de mulets de deux localités du Costa Rica et du Salvador, *K.* et *Z.* ont pu constater que *Anopheles albimanus* y est plus abondant pendant la saison pluvieuse, et *A. pseudopunctipennis* pendant la saison sèche. Le maximum de pullulation d'*A. albimanus* précède d'un mois environ le maximum de fréquence du paludisme.

L. Parrot.

O. H. THEODOR et B. T. PARSONS. — **Insectary rearing of « Anopheles pharoensis ».** *Bull. entom. Res.*, t. **36**, n° 1, juillet 1945, p. 79-83.

Th. et *P.* ont pu élever au laboratoire, dans des conditions qu'ils indiquent, trois générations successives de *A. pharoensis*, à partir de larves récoltées près du Caire.

L. Parrot.

J. MUSPRATT. — **On « Cœlomomyces » fungi causing high mortality of « Anopheles gambiæ » larvæ in Rhodesia.** *Ann. Trop. Med. a. Parasit.*, t. **40**, n° 1, avril 1946, p. 10-17.

Dans la région de Livingstone (Rhodésie du Nord), un champignon du genre *Cœlomomyces* Keilin, 1921 (ce *Bull.*, 1922, p. 451), qui se rapproche de *C. indiana* Iyengar, 1935, parasite les larves d'*Anopheles gambiæ* et provoque une forte mortalité. Les larves peuvent s'infecter à tous les stades. Un autre *Cœlomomyces*, probablement semblable à une souche trouvée chez des anophèles, à Sierra Leone (ce *Bull.*, 1939, p. 994), parasite les larves d'*A. gambiæ* et d'*A. squamosus*. Une troisième souche, qui se développe chez des larves d'*Aedes scatophagoides*, a des affinités avec *C. stegomyiæ* Keilin 1921, de Malaisie. Enfin, une quatrième espèce a été décelée chez une plante du genre *Cyperus*. Des renseignements sont donnés sur les caractères des sporanges et sur le mode de germination de ces champignons, qui ont été observés dans des parties basses, à sol argileux.

A. Catanei.

E. PRITCHARD et H. PRATT. — **A comparison of light trap and animal bait trap anopheline mosquito collections in Puerto Rico. A list of the mosquitoes of Puerto-Rico.** *Publ. Health Rep.*, t. **59**, févr. 1944, p. 221-233.

Le piège lumineux (système Headlee et Mulhern, v. Bibliographie) capture des nombres considérables d'*A. albimanus* ; il a l'avantage de capturer mâles et femelles et permet d'évaluer d'une façon plus exacte une population d'anophèles, car il est « standardisé » et est plus facilement manipulé et surveillé. Il permet également des captures lorsque la population culicidienne est clairsemée. Mais le piège appâté par un animal est plus efficace lorsque la population est importante et il permet des captures bien plus considérables ; de plus il ne dépend pas d'une source d'électricité.

M. Treillard.

W. MURRAY et H. KNUTSON. — **Airplane dusting with Paris-green for control of « Anopheles quadrimaculatus » Say in water-chestnut**

covered area of the Potomac river during 1943. *Publ. Health Rep.*, t. 59, mai 1944, p. 573-583.

Exemple d'une lutte efficace menée d'une façon parfaite contre la pullulation du moustique (organisation, coordination, régularité, personnel éprouvé, contrôle) due à la proximité d'établissements militaires. L'eau était pourtant encombrée de châtaignes d'eau. 32.536 acres ont été saupoudrés de 40.277 litres de vert de Paris pour le coût total de doll. 1,20 par acre par application. Des graphiques montrent la différence entre la région traitée et les régions voisines non traitées. M. Treillard.

H. Floch et P. de Lajudie. — **Action de la Roténone sur certaines espèces de Culicidés appartenant aux genres « Culex », « Anopheles » et « Aedes », à leurs différents stades d'évolution.** *Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.* Publ. n° 101, févr. 1945, 10 p. Cayenne, Imprimerie du Gouvernement.

Un produit roténoné commercial (poudre de *Lonchocarpus* ou timbo d'origine brésilienne, à 5 p. 100 de roténone et de roténoïdes) a été expérimenté sur plusieurs espèces de Culicidés de la Guyane : *Culex fatigans*, *C. coronator*, *Aedes ægypti*, *Anopheles darlingi*, etc.

Les œufs de *C. fatigans* éclosent en présence de la poudre (0,01 g. à 0,1 g. pour 100 cc. d'eau), alors que les œufs de *Stegomyia* n'éclosent pas dans les mêmes conditions ; ces derniers, qui éclosent en présence de 1 mg. de poudre pour 100 cc. d'eau, sont donc plus sensibles, sans doute parce que le contact avec l'insecticide s'opère plus facilement sur ces œufs qui sont isolés.

A une concentration en roténone de 1/3.000.000 les larves des différentes espèces culicidiennes expérimentées montrent une mortalité très variable suivant les espèces. Les *Aedes tæniorhynchus* meurent dans la proportion de 95 p. 100, *Culex fatigans* et *coronator*, dans celle de 90 p. 100 ; *Anopheles darlingi*, *A. bachmani*, *A. aquasalis*, 30-40 p. 100 ; *Aedes ægypti* 10 p. 100. Les poissons larvivores guyanais sont beaucoup plus sensibles que les larves de Culicides elles-mêmes à l'action de la roténone. Les nymphes, surtout celles de *C. coronator*, sont beaucoup plus résistantes que les larves. Quant aux adultes, 98 p. 100 sont tués en 24 heures par une macération de poudre de timbo dans le pétrole et l'essence. E. Roubaud.

Sang ; hémolyse ; coagulation ; sérum sanguin.

A. Nizet. — **Recherches sur la physiopathologie des hématies. I. Nouvelles techniques pour l'étude et la distinction des hématies granuleuses.** *Acta med. Scandinav.*, t. 117, nos 3-4, 1944, p. 199-215.

On distingue et différencie très nettement les diverses sortes de granulations des hématies sur des préparations colorées, examinées sur fond noir (condensateur à fond noir moderne d'ouverture numérique élevée, objectif à immersion-huile, diaphragme, source lumineuse d'intensité spécifique élevée). Le sang est additionné du colorant ; après 20 minutes, on étale sur lame et laisse sécher, sans fixer. Pour les réticulocytes, le meilleur colorant est le bleu de crésyl brillant à 1 p. 100, qui donne de belles colorations métachromatiques : les hématies mûres apparaissent sur le fond noir colorées en rouge vineux, les leucocytes en jaune orangé, les plaquettes en bleu vert, la substance réticulo-filamenteuse des réticulocytes en jaune-vert très brillant ; les poussières sont blanches, les hémoconies blanc jaunâtre, les précipités de colorant rouge-rubis. On aperçoit ainsi des réseaux de S. R. F. très ténue, tout à fait

invisible sur fond clair. Le taux des réticulocytes est accru, atteignant 15 à 25 p. 1.000 chez les sujets normaux. Les formes de réticulocytes riches en S. R. F. et visibles sur fond clair évoluent vers des formes visibles seulement sur fond noir. Parmi les anticoagulants, seule l'héparine ne diminue pas le nombre des réticulocytes. *N.* classe ceux-ci en 5 groupes, uniquement d'après la quantité décroissante de S. R. F. ; le groupe I correspond aux normoblastes, le groupe V aux hématies ne contenant plus que quelques traces de S. R. F.

Les ponctuations basophiles des hématies, colorées par la méthode de Manson-Schwartz au bleu de méthylène, apparaissent aussi très nettement en brun sur fond noir. Parfois elles sont très fines et, dans ces cas, sont invisibles sur fond clair. *N.* a trouvé des taux de 350 p. 1.000 dans un cas d'ictère hémolytique acquis, 51 p. 1.000 dans une néphrite azotémique. Les hématies à ponctuations basophiles étaient présentes dans 40 cas sur 52 examinés. Il n'y a pas de relation entre leur présence et celle des réticulocytes, le taux des deux sortes d'hématies pouvant varier en sens contraire l'un de l'autre. Parmi les éléments rouges de la moelle osseuse, un petit nombre seulement contiennent des granulations basophiles. Elles sont très incomplètement révélées par la coloration au bleu de crésyl brillant.

Les corps de Heinz, qui apparaissent dans le sang des animaux intoxiqués par la phénylhydrazine, sont bien mis en évidence par la même technique. Ils apparaissent sur fond noir colorés en brun par le bleu de crésyl brillant, le bleu de Nil, le violet de méthyle; le bleu de crésyl brillant donne une belle coloration brun-rouge, peu intense mais très fine. Sur fond clair, les corps de Heinz sont difficiles à distinguer des réticulocytes ; sur fond noir, la coloration des granulations est très différente de la coloration vert doré de la S. R. F.

G. Abt.

J. ROCHE et M. MOURGUE. — **Sur la participation de la leucine et de la valine à la spécificité des hémoglobines.** *Soc. Biol. Marseille*, 22 mars 1944, in *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, août 1944, p. 614-615.

La spécificité des hémoglobines est liée à la diversité de leurs globines. Les globines des sangs de bœuf, cheval et lapin ont des teneurs peu différentes en leucine (15,5, 19,1, 19,3 p. 100) et en valine (8,9, 9,7, 7,8 p. 100). Les groupements isopropyle de ces deux acides aminés ne sont oxydables en acétone que si la fonction aminée voisine n'est pas comprise dans une liaison peptidique ; leur oxydation révèle donc l'hydrolyse de leurs liaisons peptidiques. *R.* et *M.* poussent l'hydrolyse pancréatique des 3 globines à peu près jusqu'au même point (mg. de N aminé libéré par 100 g. de globine : 12,10 ; 8,90 ; 10,47, respectivement). A ce moment ils obtiennent, pour 100 mg. de globine, 4,72 mg. d'acétone pour le bœuf, 5,48 mg. pour le cheval, 2,87 mg. pour le lapin. Les liaisons peptidiques auxquelles participent la leucine et la valine sont donc inversement hydrolysées selon l'espèce animale, ce qui prouve que les globines ont dans ces espèces des structures différentes. G. Abt.

J. VANDENBROUCKE — **Une nouvelle méthode de mesure du pouvoir antihémolytique du sérum et des extraits d'organes vis-à-vis de la lysocithine.** *Acta Biol. Belgica*, t. 3, nos 1-2, 1943, p. 31-33.

F. van Damme et J. VANDENBROUCKE. — **Le pouvoir antihémolytique des lipoïdes et des protéines du sérum sanguin de l'adulte et du nouveau-né.** *Ibid.*, p. 33-36.

F. van Damme et J. VANDENBROUCKE. — **Le pouvoir antihémolytique d'extraits d'organes.** *Ibid.*, p. 36-38

J. VANDENBROUCKE. — **L'influence de la rate sur le pouvoir antihémolytique du plasma sanguin.** *Ibid.*, p. 39-42.

I. Le pouvoir antihémolytique du sérum ou des extraits d'organes est mesuré par l'inhibition de l'hémolyse des érythrocytes par la lysocithine. On ajoute à 1 cc. de lysocithine à 1/2.000 0,1 cc. de sérum; on chauffe 10 à 15 minutes à 40°, puis on ajoute d'une burette divisée en 1/100 de centimètre cube une suspension à 10 p. 100 de globules rouges, goutte à goutte, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'hémolyse. Le pouvoir hémolytique de la lysocithine est épuisé par une quantité d'érythrocytes inversement proportionnelle au pouvoir antihémolytique du sérum. La même méthode s'applique aux extraits d'organes par l'alcool-éther (réactif de Bloor). On ajoute 0,2 cc. d'extrait à 1 cc. de solution de lysocithine, chauffe 10 15 minutes à 40°, élimine l'alcool-éther à 40°-50° sous vide partiel, puis ajoute à la burette les globules rouges. Même technique avec des extraits à l'acétone.

II. Il est intéressant de mesurer le pouvoir antihémolytique du plasma ; une diminution de ce pouvoir peut avoir pour conséquence une hémolyse *in vivo* (ictère grave familial du nouveau-né, anémie aiguë de Lederer). Les auteurs comparent celui de sérums entiers et des fractions extrait lipoïdique par l'alcool-éther et protéines précipitées par l'alcool-éther de ces sérums. Le pouvoir antihémolytique des sérums d'adultes est plus élevé que celui des sérums de nouveau-nés. C'est la fraction lipoïdique qui en est le facteur principal ; entre les fractions protéiniques des sérums d'adulte et de nouveau-né, la différence est presque nulle.

III. Dans le foie, dans la surrénale, la fraction lipoïdique extraite à l'alcool-éther a un pouvoir antihémolytique bien plus élevé que la fraction protéinique. Les lipoïdes extraits après une extraction antérieure à l'eau montrent un pouvoir antihémolytique aussi élevé qu'avant l'extraction aqueuse. Le pouvoir antihémolytique des lipoïdes du foie chez le nouveau-né est inférieur à ce pouvoir chez l'adulte.

IV. Le sang de la veine splénique du chien hémolyse plus rapidement que le sang périphérique. La différence tient-elle à un affaiblissement du pouvoir antihémolytique ? Pour rendre le phénomène plus net, *V.* met la rate en stase par la ligature de toutes les veines spléniques ; il constate, chez le chien et chez le chat, que le pouvoir antihémolytique des veines spléniques est inférieur à celui du plasma de l'aorte. G. ABT.

J. H. HOET et J. VANDENBROUCKE. — **Le rôle du foie dans l'hémolyse.** *C. R. Soc. Biol.*, 29 avril 1944, p. 77-80.

L'inhalation prolongée de tétrachlorure de carbone (5 à 6 semaines) provoque chez les animaux (rats) des lésions de dégenérescence graisseuse et de cirrhose du foie. Conjointement, le pouvoir antihémolytique du sérum sanguin et celui de l'extrait lipoïdique du foie sont abaissés. L'intégrité du foie est donc indispensable au maintien du taux hémolytique normal. G. ABT.

G. BRUCKMAN et E. WERTHEIMER. — **Lysis of red blood cells by tissue slices.** *Brit. J. exp. Path.*, t. **26**, août 1945, p. **217**.

Maegraith, Martin et Findlay ont décrit en 1943 un enzyme érythrolytique contenu dans divers tissus animaux, dont l'action serait inhibée par le sérum. Tout en confirmant l'action lytique des fragments d'organes sur les hématies, *B.* et *W.* affirment que l'action inhibitrice du sérum est nulle ou très faible. **Ils ne croient pas à la nature enzymatique du principe lytique, dont l'action pourrait suffisamment s'expliquer par l'autolyse des tissus et la mise en liberté de certaines substances lytiques, telles que les acides gras.** S. MUTERMILCH.

J. LA BARRE et G. HOUSSA. — Sur les effets antihémolytiques du glutathion chez les animaux intoxiqués par la lysocithine. *C. R. Soc. Biol.*, **t. 139, 29 avril 1944, p. 64-65.**

L'administration préalable au lapin d'une dose de glutathion de 150 mg. par kilogramme empêche l'action hémolytique du venin de cobra. Cette action est due à la formation de lysocithine aux dépens des lécithines sanguines et tissulaires. Le glutathion agit en supprimant l'action de la lysocithine. En effet, si l'on injecte 150 mg. de glutathion dans la veine, puis 10 minutes après la dose, normalement hémolysante, de 15 à 20 mg. de lysocithine, les globules rouges, recueillis et placés dans une série de dilutions décroissantes de ClNa, commencent à être hémolysés seulement à partir de la même dilution que les globules d'un lapin qui n'a pas reçu de lysocithine. G. Abt.

J. SOLOMIDÈS. — **Neutralisation des hémolysines par la glycérine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, juin **1945**, p. 542.

Le mélange glycérine-sérum de lapin normal hémolyse les hématies de mouton en l'absence du complément. D'autre part, le mélange glycérine-sérum de lapin anti-mouton, en présence ou en l'absence du complément, voit ses effets hémolytiques disparaître. Cette neutralisation réciproque des effets hémolytiques semble se faire suivant des lois quantitatives assez précises, ce qui confirmerait la théorie suivant laquelle les hémolysines sont des substances réelles, et non pas de simples modifications physicochimiques du sérum.

S. Mutermilch.

R. RICHOU et P. RAMON. — **Sur le passage des hémolysines naturelles anti-lapin et anti-mouton à travers le placenta.** *Rev. Immunol.*, t. **9**, **1944-1945**, p. 235.

Le passage des hémolysines naturelles anti-lapin et anti-mouton à travers le placenta n'est pas régulier. En effet, si dans certains cas le sang du cordon se montre aussi riche en hémolysines que le sang maternel, dans d'autres cas, il peut en être plus ou moins dépourvu. S. Mutermilch.

J. H. QUASTEL et E. RACKER. — **Tissue anoxie and blood coagulation.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. **22**, févr. **1941**, p. 15-17.

Quand on place pendant plusieurs heures un tourniquet sur un membre d'un rat, on observe après l'avoir retiré des symptômes typiques de choc. Ils sont vraisemblablement provoqués par l'accélération de la coagulation du sang, constatée d'autre part dans le choc consécutif à une hémorragie. Cette modification de la vitesse de coagulation résulte de l'entrave à la circulation du sang, qui produit de l'anoxémie. Pour vérifier cette interprétation, *Q.* et *R.* maintiennent un tourniquet pendant 17 heures sur la cuisse d'un rat; ils tuent le rat, prélèvent les muscles de la cuisse et en préparent des extraits dans l'eau salée. Ils font agir comparativement ces extraits sur du plasma hépariné, ainsi que sur un mélange de fibrinogène et prothrombine-Ca''. Les temps de coagulation des deux épreuves sont respectivement 8 et 30 minutes pour le muscle sain, 2 et 5 minutes pour le muscle lésé. La compression a donc pour effet la formation plus rapide ou l'extraction plus facile de la thrombokinase. D'autre part, les auteurs placent des tranches de tissu frais (cerveau, foie, rein, muscle, diaphragme) dans le milieu de Locke glucosé et bicarbonaté, et les soumettent, pendant 2 heures à 37° dans l'appareil de Warburg, à l'agitation en atmosphère soit de 95 p. 100 de $O_2 + 5\ CO_2$, soit de 95 p. 100 de $N_2 + 5\ CO_2$. Le liquide recueilli coagule plus rapidement le mélange fibrinogène-prothrombine Ca'' quand l'extraction a eu lieu en conditions anaérobies que dans l'expérience en présence de O_2. Il est donc établi que l'anoxémie a pour résultat l'accélération de la coagulation et joue un rôle dans le choc. G. Abt.

M. VISCONTINI. — **Nouvelle interprétation théorique des mesures de viscosité des sérums sanguins.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **221**, juil. **1945**, p. 33.

A la formule de Einstein, donnant la viscosité (η) en fonction de la concentration (c) et de la viscosité du solvant (η_0) :

$$\frac{\eta}{\eta_0} - \mathrm{I} = \mathrm{K}c.$$

V. substitue la formule $\frac{\eta - \eta_0}{\eta_0 c} = \mathrm{K} + \alpha c$, où k, c, α sont des constantes caractéristiques de la solution étudiée. Les valeurs calculées correspondent bien aux valeurs trouvées expérimentalement avec les dilutions de divers sérums sanguins. A. M. STAUB.

M. LASKOWSKI. — **Crystalline albumin from chicken blood.** *Arch. Biochem.*, t. 4, 1944, p. 41-44.

Par une technique semblable à celle que l'on emploie pour obtenir des sérumalbumines cristallisées de mammifères, *L.* est arrivé à faire cristalliser une albumine du sérum de poule. La cristallisation n'est pas facile à obtenir et les cristaux, en forme de tablettes, sont souvent accompagnés par des précipités non cristallins. *L.* a obtenu aussi, une fois, des aiguilles plus grandes, mais n'a pas pu les faire cristalliser une deuxième fois sous la même forme.

Chez les poules pondeuses, les teneurs en sérumalbumine semblent (pas de dosages précis) plus élevées que chez les poules au repos. Chez ces dernières, il n'y a pas de vitelline dans le sérum, mais il y a plus de globuline que chez les premières.

Les essais de précipitation spécifique d'un sérum de lapin anti ovalbumine par la sérumalbumine isolée ont donné des résultats négatifs; il s'ensuit que cette sérumalbumine cristallisée et l'ovalbumine de poule ont des groupements spécifiques antigéniques différents. P. GRABAR.

H. HOCH et C. J. MORRIS. — **Heterogeneity of human serum albumin.** *Nature*, t. 156, 1945, p. 234.

L'étude de la sérumalbumine humaine à l'aide de l'appareil à électrophorèse de Tiselius dans des conditions un peu speciales (pH : 8 ; gradient de potentiel 10 volts/cm. ; force ionique : 0,1 ; temps : 26 heures) a permis de montrer que la sérumalbumine peut être fractionnée au moins en deux constituants. Ce fait vient confirmer des observations faites sur des sérumalbumines d'animaux qui ont pu, par cristallisation fractionnée, être séparées en deux fractions ayant des propriétés différentes. P. GRABAR.

L. ZELDIS, E. ALLING, A. McCOORD et J. KULKA. — **Plasma protein metabolism-electrophoretic studies. The influence of plasma lipids on electrophoretic patterns of human and dog plasma.** *J. Exp. Med.*, t. 82, déc. 1945, p. 411.

Les sérums de chien et d'homme délipidés, soumis à l'analyse électrophorétique, donnent des résultats assez nettement différents de ceux des sérums normaux ; on observe des modifications tant dans l'aire électrophorétique totale que dans les aires individuelles des divers composants révélés par électrophorèse, et que dans le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$. Pour les sérums humains, les auteurs vérifient le fait déjà observé que la richesse d'un sérum en lipides s'accompagne le plus souvent d'une augmentation de la teneur en β-globulines (une fois des γ globulines), la délipidation ramenant le taux de ces dernières (β ou γ) à une valeur plus normale. Chez le chien en carence protéinique, l'augmentation des lipides est parallèle à une élévation du taux des α-globulines, la délipidation entraîne cette fois non seulement une diminution de l'aire électrophorétique correspondant aux α-globulines, mais de plus une

altération de l'image électrophorétique traduisant vraisemblablement des modifications survenues au sein des globulines sanguines au cours de la délipidation. A. M. STAUB.

J. SWYNGEDAUW et L. MASSE. — **Procédé automatique nouveau d'enregistrement de l'électrophorèse des protéines.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **221**, oct. 1945, p. 517.

Perfectionnement du système optique de la « méthode des ombres » (Schlieren méthode), qui permet l'enregistrement automatique d'un diagramme correspondant aux variations d'indice de réfraction. A. M. STAUB.

Y. DERRIEN. — **Recherches sur les constituants protéiques du sérum. I. Etablissement et interprétation des courbes de relargage des protéines sériques par les sels neutres, à pH et température constants.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, (Trav. membres), t. **26**, 1944, p. 1091-1106.

D. étudie la solubilité des protéides du sérum sanguin en fonction de la concentration en sels (sulfate de sodium ou mélange équimoléculaire de phosphates mono- et dipotassique). Les variations de la solubilité portées dans un système de coordonnées donnent des « courbes de relargage ». En faisant un grand nombre de déterminations, *D.* a constaté que ces courbes sont constituées par une succession d'environ douze segments de courbe réunis par des points anguleux. Pour des raisons qu'il serait trop long d'exposer ici, chaque segment ne correspondrait pas à la variation de solubilité d'un composant unique. De ce fait, *D.* admet provisoirement que le nombre des constituants protéidiques du sérum est au moins égal à celui des segments d'exponentielles figurant sur la courbe. Des douze constituants ainsi définis, sept appartiennent au groupe des globulines et cinq au groupe des albumines.

Les données obtenues permettent d'obtenir des corrélations, d'une part entre les concentrations en divers sels ($SO_4(NH_4)_2$, SO_4Na_2 et mélange de PO_4K_2H et PO_4KH_2) correspondant à certaines fractions, et notamment à la séparation des albumines et des globulines, et d'autre part entre les résultats obtenus par relargage et ceux, relevés dans la littérature, des fractionnements électrophorétiques. Cette dernière comparaison fait penser que les α-, β- et γ-globulines de Tiselius sont des mélanges.

Les courbes de relargage des protéides sériques, d'homme et de cheval, présentent le même nombre de points anguleux. La position de ces points sur l'échelle des concentrations est pratiquement identique, tandis que les proportions des divers constituants sont différentes. P. GRABAR.

H. HOCH et J. MARRACK. — **I. Estimation of serum proteins.** *Brit. med. J.*, 4 août 1945, p. 151-153.

II. Estimation of serum proteins by the Linderström-Lang gradient. *Ibid.*, 22 déc. 1945, p. 876-878.

H. et *M.* ont essayé de trouver une technique rapide de dosage des protéides totaux dans un très petit volume de sérum, pouvant être utile pour des dosages en série. Ils se sont adressés, dans ce but, à la détermination de la densité qui dépend surtout de la concentration en protéides.

Après avoir constaté que la méthode au sulfate de cuivre, proposée par Phillips, van Slyke, Emerson, Hamilton et Archibald (1944-1945) donne des résultats assez constants, mais nécessite l'introduction de facteurs de corrections dans les calculs, *H.* et *M.* se sont adressés à la méthode de détermination des densités décrite par Jacobsen et Linderström-Lang. Les résultats obtenus par cette méthode ont été satisfaisants, mais les densités trouvées ont été supérieures à la réalité lorsqu'on emploie le bromobenzène ; par contre, avec du chlorobenzène, les résultats ont été corrects. P. GRABAR.

J. LOISELEUR, C. CROVISIER et J. TILLARD. — **Sur la dénaturation du sérum par le chauffage.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 218, févr. 1944, p. 351-353.

Le chauffage du sérum de cheval pendant 2 heures à 57° provoque diverses modifications des propriétés du sérum. *L.*, *C.* et *T.* ont constaté : 1° que l'abaissement de la conductivité du sérum sous l'effet de la dialyse est beaucoup moins rapide qu'avec le sérum frais ; 2° qu'il y a retard considérable dans la précipitation de l'euglobuline (par dialyse) et ce précipité est grenu et plus abondant que dans le cas du sérum frais. Les auteurs pensent que l'euglobuline se combine au cours du chauffage à d'autres protéides sériques, intervenant comme « colloïdes protecteurs ». [Cf. les publications de Kleczkowski, qui a démontré que le chauffage du sérum provoque la formation de complexes entre l'euglobuline et la sérumalbumine]. P. Grabar.

A. DOGNON et Y. SIMONOT. — **I. Rôle du chauffage sur la solubilité des protéides sériques par dilution aux différents pH.**
II. Pouvoir floculant du sérum frais et chauffé et de ses constituants protéiques. *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. 27, 1945, p. 244 et 246.

I. La dilution d'un sérum par des solutions tampons diluées fait apparaître une certaine opacité, fonction de l'insolubilisation de certaines globulines. *D.* et *S.* étudient cette opacité en fonction du pH. Il y a un maximum aux environs de pH 5 ; le chauffage préalable du sérum (55°-60°) augmente la valeur de ce maximum et le déplace légèrement vers l'acidité ; il diminue d'autre part l'opacité aux pH supérieurs à 6.

II. En utilisant une technique précédemment établie par les auteurs (floculation des solutions de résine par les solutions de protéines), *D.* et *S.* trouvent des résultats semblables aux précédents. Le chauffage du serum augmente son pouvoir floculant aux pH voisins de 5, il le diminue au contraire pour les pH supérieurs à 6. Ils concluent à la présence d'une fraction sérique thermolabile responsable de la floculation aux pH supérieurs à 6, et dont les produits de dégradation sont plus solubles que le protéide initial. A. M. Staub.

J. ROCHE et Y. DERRIEN. — **Insolubilité des euglobulines dans l'eau et délipidation du sérum.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 220, avr. 1945, p. 572-574 ; et t. 221, 1945, p. 36-38.

Par définition, on appelle euglobulines les globulines insolubles dans l'eau. On peut les diviser en plusieurs fractions, suivant le pH auquel elles sont insolubles (Green). Plusieurs auteurs ont admis que leur insolubilité était due aux lipides qu'elles contiennent. S'il en était ainsi, la délipidation, par des moyens suffisamment doux pour éviter la dénaturation, devrait aboutir à l'obtention de protéides plus solubles que les euglobulines. *R.* et *D.* ont délipidé, d'une part par la méthode de Blix (acétone-éther à — 14°) des euglobulines totales obtenues par électrodialyse d'un sérum de cheval, et, d'autre part, par la méthode de délipidation plus complète de Hardy et Gardiner (alcool-éther à — 10°) les protéides totaux d'un sérum. L'expérience a montré que la délipidation par la méthode de Blix ne modifie pas les caractères de solubilité des euglobulines ; tandis que dans le deuxième cas, *R.* et *D.* n'observent plus de fraction insoluble dans l'eau à pH = 6,2-6,5 (fractions P_{II} et P_{III} de Green), mais une forte augmentation de protéides précipitables par dialyse et acidification à pH = 5,0-5,2 (euglobulines classiques). L'étude des courbes de relargage des protéides du sérum avant et après délipidation montre que cette dernière entraîne la formation de complexes entre des albumines et des globulines, ce qui augmente le taux d'une des fractions globuliniques (fraction I_{IV} des auteurs) et abaisse celui des albumines à 15 p. 100 des protéides totaux. La délipidation totale (méthode de Hardy et Gardiner) entraîne donc la for-

mation de complexes nouveaux, qui renfermeraient les fractions P_{II} et P_{III} de Green et des albumines; en milieu aqueux, ces fractions précipiteraient après délipidation avec la fraction P_I (qui précipite à pH = 5) non modifiée. [Le texte de la deuxième note est presque identique à celui de la première ; il comporte cependant quelques petites modifications]. P. Grabar.

M. DOLADILHE. — **Sur la constitution de la sérumalbumine et sur le rôle de la sérum-globuline dans les accidents séro-anaphylactiques.** *C. R. Acad. Sci*, t. **221**, juil. 1945, p. 66.

M. MAZILLE. — **Séparation, par dialyso-électrolyse, des globulines contenues dans la sérumalbumine.** *Ibid.*, t. **222**, 8 avr. 1946, p. 927-929.

I. Dans une note antérieure (*Ann. Inst. Pasteur*, **1944**, t. **70**, p. 305), *D.* a montré que l'on peut fractionner les protéides du sérum par des sels de métaux lourds, en présence et en l'absence de ClNa. Dans la présente note, il s'adresse à la fraction des protéides du sérum ne précipitant pas par demi-saturation en $SO_4(NH_4)_2$, qu'on désigne par le nom de sérumalbumine et qui contient, comme on le sait, un peu de globulines. En traitant ce produit par les sels d'uranium ou de cuivre, *D.* obtient deux fractions, dont l'une (celle qui ne précipite pas en l'absence de ClNa par les sels employés) est anaphylactiquement inerte et non antigénique pour le lapin, « quel que soit le nombre des injections préparantes ». L'autre fraction, par contre, est antigénique et anaphylactisante. En se basant sur ces expériences, *D.* croit pouvoir identifier cette deuxième fraction à la sérum-globuline et la première à la sérumalbumine et conclure que dans le sérum sanguin « la sérum-globuline est ... la seule responsable des accidents séro-anaphylactiques », et « aussi la seule fraction sérique à laquelle doit être attribuée la formation des précipitines anti-sérum ».

II Par une technique spéciale, électrodialyse entre des électrodes en plomb et en mercure, *M.* sépare la sérumalbumine brute en deux fractions, dont l'une est anaphylactiquement inerte, et pense que ce produit représente la sérumalbumine pure. P. Grabar.

W. A. MURRILL et W. D. BLOCK. — **Constancy of chemical composition of serum proteins regenerated on various dietary regimes.** *Arch. Biochem.*, t. **1**, **1942**, p. 365-368.

Les resultats contradictoires publiés sur cette question par plusieurs auteurs ont incité *M.* et *B.* à refaire des essais de dosages de quelques acides aminés (cystine, tyrosine, tryptophane, histidine, arginine, lysine), ainsi que de l'N total et du S total, sur les protéides totaux du sérum de chiens. Ces derniers ont été soumis au jeûne protidique ou recevaient dans leur nourriture comme aliment protidique : de la caséine, de la lactalbumine, du serum de bœuf ou de la levure. On admet qu'environ 60 p. 100 des protéides sériques sont nouvellement synthétisés en 3 semaines et que, par conséquent, si l'apport alimentaire peut faire varier la composition des proteides du sérum, on devait pouvoir s'en rendre compte dans ces expériences. Or les résultats expérimentaux ne présentent pas de variations suffisantes pour conclure à des modifications de la composition en acides aminés dosés des protéides totaux du sérum.

P. Grabar.

E. STRAUSS et J. KAUTNIZT. — **Serum albumin as a protective colloid for euglobulin in the formol gel reaction.** *Arch. Biochem.*, t. **4**, **1944**, p. 159-162.

Lorsqu'on ajoute du formol à du plasma, il y a gélification, due à la présence du fibrinogène. Si on traite du sérum, on n'observe la gélification que dans les cas d'hyperglobulinémie : c'est la réaction dite « formol-gel », et

qu'on utilise pour le diagnostic clinique. *S.* et *K.* ont essayé de voir quel est le protéide du sérum qui est responsable de la formation du gel, en faisant des essais avec des euglobulines, des pseudoglobulines et des albumines du sérum de mouton, prises soit séparément, soit mélangées dans diverses proportions. Parmi les observations qu'ils ont faites, les plus intéressantes sont : les solutions d'euglobulines sont gélifiées très rapidement; les solutions de sérum-albumine ne se gélifient pas par addition de formol et l'addition d'une certaine quantité de sérumalbumine aux solutions d'euglobulines retarde la formation du gel par le formol. P. GRABAR.

JŒENES J. QUIGLEY et THELMA F. MURASCHI. — **Amino-acid inhibition of copper proteinate formation.** *J. biol. Chem.*, t. 158, 1945, p. 463-467.

Au cours de recherches sur la possibilité d'employer la méthode au sulfate de cuivre (R. A. Phillips et coll., *Bull. U. S. Army Med. Dep.*, 1943, nº 7, p. 66) pour la détermination des protéines, on a vu que les acides aminés libres du sérum, à une dose équivalant à environ 46 mg. d'azote α-aminé pour 100 cc., empêchent la formation des sacs de proteinate de cuivre, quand on fait tomber le sérum par gouttes dans une solution de sulfate de cuivre. On obtient une inhibition semblable lorsqu'on a mis à l'étuve du sérum normal avec de la trypsine ou avec une culture ou suspension de *Staphylococcus aureus*.

L'action inhibitrice des acides aminés libres peut être annihilée par l'addition de soude normale jusqu'à pH 8,6, ou par un traitement avec 0,4 p. 100 de formol, à l'étuve.

Un mélange de trois sérums antipneumococciques thérapeutiques de lapin, qui étaient vieux de 5 ans au moment où l'épreuve a été faite, n'a pas produit la membrane de sel de cuivre. Il est possible que l'hydrolyse qui avait eu lieu dans ces sérums ait été semblable à celle observée par Bourdillon (*Arch. Biochem.*, t. 5, 1944, p. 385) dans des sérums antitoxiques de cheval, attribuée par cet auteur à un enzyme propre existant dans le sérum originel.

L'inhibition de la formation de protéinate dans une solution de sulfate de cuivre fournirait une épreuve simple de l'existence de digestion trypsique dans les sérums et peut-être dans d'autres substrats.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

J. POCHON. — **Recherches sur le pouvoir inhibiteur du sérum équin normal vis-à-vis de la papaïne.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, avril 1944, p. 211.

L'action inhibitrice du serum est immédiate et proportionnelle, dans certaines limites, à la concentration relative du sérum et de la papaïne. Il semble s'agir d'une réaction plus chimique qu'immunologique. Le pouvoir inhibiteur porte essentiellement sur la fonction protéase primaire de la papaïne, laissant presque intacte la fonction protéase secondaire (peptidase). J. POCHON.

B. VASSEL, R. PARTRIDGE et M. L. CROSSLEY. — **The chemistry of infectious diseases. VI. Changes in the blood serum proteins of dogs during type I pneumococcal pneumonia.** *Arch. Biochem.*, t. 1, 1942, p. 403-413.

Les dosages quotidiens des albumines totales et des globulines totales du sérum, ainsi que la teneur en cystine de ces fractions, chez des chiens inoculés avec les pneumocoques du type I, ont permis de constater des modifications importantes, d'une part des concentrations respectives de ces deux fractions protéidiques et, d'autre part, des teneurs en cystine de la fraction des albumines du sérum.

Après inoculation et jusqu'à la 50e heure, les teneurs restent normales. On observe ensuite une diminution rapide du taux de la sérumalbumine jusqu'à environ la moitié de sa teneur normale, et une augmentation considérable

(presque double) de la teneur en sérumglobuline. De ce fait, le rapport albumine/globuline s'inverse au moment de la plus forte infection (entre la 90e et la 160e heure après l'inoculation). Au cours de la guérison, les teneurs reviennent graduellement à leurs valeurs normales (chez un des chiens ces valeurs ont été atteintes après 30 jours).

Les teneurs en cystine des globulines restent non modifiées: par contre, les teneurs en cystine de la fraction des albumines diminuent et passent de 3,9-4,3, valeurs normales, à 2,6 3,2 p. 100. Il est probable qu'il s'agit, ou bien d'une modification de la teneur des albumines en un des protéides contenus dans cette fraction, ou bien de l'apparition d'un protéide particulier, pauvre en cystine, qui disparaîtrait après la guérison. P. Grabar.

B. VASSEL, R. PARTRIDGE et M. L CROSSLEY. — **The chemistry of infectious diseases. VII. An investigation of the excretion of certain urinary constituents during type I pneumococcal pneumonia in dogs.** *Arch. Biochem.*, t. **4**, **1944**, p. 59.

Les modifications des protéides du sérum au cours de la pneumonie à pneumocoques chez le chien (v. analyse précédente) ont amené *V.*, *P.* et *C.* à rechercher des altérations dans l'excrétion urinaire de quelques substances Ils ont constaté que les chiens malades excretent des quantités importantes d'azote, de créatine, de sulfate minéral et de soufre organique. Par contre, ils n'ont pas observé d'albuminurie ni de modifications dans l'excrétion de créatinine, d'esters sulfuriques et de thiosulfate.

Ces essais ont en outre permis de constater que l'administration aux chiens, normaux ou malades, de sulfadiazine ne provoque aucune modification dans l'excrétion de ces substances, mais augmente très considérablement la diurèse, à condition toutefois que l'animal s'alimente; un chien non alimenté recevant ce médicament a une diurèse normale. L'excrétion du thiosulfate est aussi en rapport avec l'alimentation, puisque ce produit disparaît de l'urine lorsque le chien est soumis au jeûne; son excrétion recommence 24 heures après le premier repas. Les deux chiens mâles excrétaient dix fois plus de thiosulfate que les quatre femelles utilisées dans ces expériences. P. Grabar.

M. FABER — **The cystine content of serum albumin in amyloidosis** (La teneur en cystine de la sérumalbumine dans les cas d'amyloïdose). *Acta Med. Scand.*, t. **116**, **1944**, p. 165-169.

Dans la plupart des cas, l'amyloïdose est accompagnée d'une hyperprotéidémie. Elle est due à une augmentation de la teneur du sérum en globulines. De plus, les sérumalbumines sont modifiées. En effet, *F.* trouve que la teneur en cystine de la sérumalbumine est notablement diminuée, surtout chez les sujets protéinuriques. Lorsqu'on soumet ces protéides à la dialyse, on obtient une fraction peu soluble dont la teneur en cystine est très basse et une fraction soluble qui contient presque autant de cystine que la sérumalbumine des sujets normaux. *F.* pense que l'amyloïdose est due à des modifications des protéides de l'organisme. P. Grabar.

F. van DAMME et J. VANDENBROUCKE. — **Le taux de cuivre du sang dans les infections.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **29 avril 1944, p. 81-84.**

Au cours de la fièvre provoquée chez le chien par une injection de propidon, le taux du fer du sérum diminue; celui du cuivre, après une descente passagère, augmente. Chez l'homme (tuberculose ganglionnaire, au cours de radiothérapie profonde), le taux du fer, qui est bas, et celui du cuivre, qui est élevé, évoluent en sens inverse, se rapprochant l'un et l'autre du taux normal. Dans un autre cas, granulie évoluant d'abord favorablement, fer et cuivre augmentent; puis avec l'installation d'une méningite fatale, les deux taux fléchissent.

Les variations des taux, qui sont souvent en sens inverse pour les deux métaux, reflètent l'état de défense de l'organisme. Dans des tuberculoses évolutives traitées par le pneumothorax, la cupremie est élevée, que la vitesse de sédimentation soit accélérée ou normale. G. Abt.

Pathologie végétale.

F. C. BAWDEN. — **Crystallography and plant viruses.** *Nature*, t. **149**, 1942, p. 321.

Parmi les techniques introduites récemment dans les recherches sur les virus, il n'en est pas qui aient soulevé plus d'intérêt que celles des cristallographes. Avant 1936, on admettait tacitement que tous les virus etaient des spheres incompressibles. L'examen des propriétés optiques des préparations purifiées de virus de la mosaïque du tabac suffit a montrer qu'il est constitué par des particules au moins dix fois plus longues que larges. L'analyse par les rayons X montre que ces particules sont disposées suivant un ordre hexagonal, de maniere à remplir l'espace disponible aussi uniformément que possible. Les particules de virus purifié, aussi bien en solution que dans les gels et dans les aiguilles paracristallines, sont équidistantes et parallèles, mais il n'y a pas d'évidence d'un arrangement regulier en direction de la longueur des bâtonnets. Ce fait contraste avec ce que l'on observe chez la plante vivante, où le virus existe sous forme de vrais cristaux à disposition régulière dans les trois dimensions. C'est la preuve que la purification altère les virus, probablement en les amenant a s'aggreger bout à bout Les rayons X montrent de plus que les particules ont une regularité interne semblable à celle des cristaux. Le virus semble être composé de piles de sub-molécules de 11 angstroms cubes. L'analyse par les rayons X a éte appliquée à d'autres virus (virus X de la pomme de terre, virus du bushy stunt de la tomate). Il est évident que ces recherches ont ouvert un champ qui promet d'être extrêmement fertile. Avec l'extension de l'analyse par les rayons X a des espacements aussi grands que 1.000 Å et les progrès du microscope électronique, des particules de toutes dimensions depuis les bactéries jusqu'aux atomes peuvent être examinees directement, et une sérieuse lacune a éte comblée dans nos techniques pour l'étude des particules colloïdales. J. Magrou.

Hubert S. LORING. — **Solubility studies on purified Tobacco mosaic virus.** *Journ. gen. Physiol.*, t. **23**, 1940, p. 719 728, 1 fig.

On sait que diverses proteines cristallisées (hémoglobines, enzymes) se comportent, du point de vue de leur solubilité, comme des substances homogènes. D'autre part, le virus de la mosaïque du tabac purifié par le sulfate d'ammonium ou l'ultracentrifugation apparait homogène quand on l'examine au moyen de l'ultracentrifugation ou de l'électrophorèse. Il était intéressant d'éprouver aussi l'homogénéité de ce virus par l'étude de sa solubilité. Les expériences ont porté sur du virus purifié par précipitations au moyen du sulfate d'ammonium ou par ultracentrifugation. L'étude de différents échantillons a montré une assez grande variation en ce qui concerne leur solubilité dans le sulfate d'ammonium à diverses concentrations. La solubilité s'accroît si l'on augmente la proportion de la phase solide en présence d'un volume constant de solvant. Ces résultats montrent, contrairement à ceux de l'ultracentrifugation et de l'électrophorèse; que le virus purifié n'est pas un matériel homogène. Un contact prolongé avec une solution concentrée de sulfate d'ammonium ou avec un tampon de phosphate 0,1 M entraîne une diminution

de la solubilité. La variation dans la solubilité d'échantillons isolés de différentes plantes dépend en partie du temps écoulé entre l'inoculation et la récolte du virus, et probablement aussi des conditions dans lesquelles les plantes ont été cultivées. Les préparations isolées de plantes de différents genres développées dans les mêmes conditions et inoculées en même temps se comportent comme des substances identiques dans les expériences de solubilité. J. Magrou.

J. P. JONHSTON et A. G. OGSTON. — **The ultracentrifugal examination of fractions of Tobacco mosaic virus.** *Brit. Journ. exp. Path.*, t. **26**, 1945, pp. 313-315, 1 fig.

Onze échantillons de préparations de virus de la mosaïque du tabac ont été examinés dans une ultracentrifugeuse de Svedberg par la métbode de Philpot. Dans chaque cas, la concentration était de 2,5 g./litre en 0,017 M ClNa, 0,009 M PO_4KH_2 et 0,005 M PO_4Na_2H, de pH = 6,5 environ. Les constantes de sédimentation s'échelonnent entre $20,1 \times 10^{-13}$ et $63,6 \times 10^{-13}$ d'une part, et 122×10^{-13} et 190×10^{-13} d'autre part. Les diagrammes montrent la présence, dans les divers échantillons, de sept composants reconnaissables, dont un seul (de $S_{20} = 190 \times 10^{-13}$) paraît à peu près homogène. Ces résultats sont en accord avec ce que l'on sait sur la nature des fractions du virus. Aucun des composants sédimentant le plus lentement ne peut être identifié comme contenant le virus primaire, ce qui n'est pas surprenant, vu la possibilité pour ce virus de se combiner avec des protéines non spécifiques, et vu la proportion de matériel polydispersé présent dans ces fractions. Il est à noter que la fraction la plus rapide paraît être la plus homogène. J. Magrou.

F. C. BAWDEN et N. W. PIRIE. — **The separation and properties of tobacco mosaic virus in different states of aggregation.** *Brit. Journ. exp. Path.*, t. **26**, 1945, pp. 294-312.

L'étude des préparations purifiées du virus de la mosaïque du tabac a montré que ce virus peut se présenter sous forme de particules allongées. *B.* et *P.* ont contribué à cette démonstration, mais ils ont suggéré que ces particules pourraient être des artifices produits au cours de la purification par l'agrégation linéaire de particules plus petites ; en effet, les virus purifiés filtrent moins rapidement et montrent une moindre anisotropie d'écoulement que le virus présent dans la sève clarifiée. On ne peut affirmer que ces particules allongées sont l'équivalent de « molécules » de virus, puisque rien ne prouve qu'elles ne soient pas seulement de simples agrégats plus ou moins stables. Ces agrégats se produisent quand le virus reste en contact avec les constituants de la sève ou avec d'autres agents (phosphates par exemple). Les auteurs décrivent une méthode d'extraction du virus qui diminue grandement les risques d'agrégation. Dans les extraits ainsi préparés, le virus n'est pas homogène et peut être séparé par ultracentrifugation différentielle en fractions douées de propriétés très différentes. Les fractions qui sédimentent le plus lentement contiennent beaucoup de matériaux autres que la nucléoprotéine virulente ; le virus qu'elles renferment ne présente pas d'anisotropie d'écoulement, a un comportement sérologique ressemblant à celui des antigènes somatiques ; ces deux derniers caractères suggèrent qu'il est constitué par des particules peu allongées ; le pouvoir infectieux de ces fractions est faible. Les fractions qui sédimentent le plus rapidement contiennent peu de matériaux autres que la nucléoprotéine virulente, présentent l'anisotropie d'écoulement et se comportent sérologiquement comme les antigènes flagellaires. Toutes les fractions sont instables et se transforment rapidement en formes qui sédimentent rapidement, montrent une intense anisotropie d'écou-

lement et se comportent sérologiquement comme les antigènes flagellaires. Dans la plupart des fractions, ce changement est accompagné par la destruction des matériaux autres que la nucléoprotéine virulente. Ces faits confirment les auteurs dans leur idée que la particule primitive du virus est petite et peu allongée ; cette particule ne pourrait exister libre en solution ; à ses pôles se trouvent probablement des groupes qui tendent à se combiner avec d'autres matériaux, si bien que dans la plante, le virus existerait sous des formes chimiquement plus complexes que la nucléoprotéine. En l'absence de ces matériaux étrangers, les particules se combinent les unes avec les autres de manière à constituer les bâtonnets caractéristiques. J. MAGROU.

F. C. BAWDEN et N. W. PIRIE. — **Further studies on the purification and properties of a virus causing tobacco necrosis.** *Brit. Journ. exp. Path.*, t. **26**, 1945, pp. 277-285, 4 fig.

Etude de la souche de Rothamsted du virus de la nécrose du tabac, antérieurement abordée par *B.* (v. l'analyse précédente). Cette souche ne cristallise pas par précipitation au moyen du sulfate d'ammonium ; par contre, elle cristallise lentement dans les solutions concentrées ne renfermant pas de sels ou par ultracentrifugation à 40.000 tours par minute. La propriété la plus caractéristique du virus de la nécrose du tabac est peut-être la facilité avec laquelle il perd son pouvoir infectieux sans perdre son activité sérologique. Contrairement aux autres virus, celui du « bushy stunt » de la tomate par exemple, le virus de la souche de Rothamsted, une fois cristallisé, est dépourvu d'activité. Toutefois, au cours de l'hiver, on obtient souvent des sédiments cristallisés aussi infectieux que les extraits originels. Les cristaux sont de plusieurs formes : prismes épais et plaques minces hexagonales ou pseudo-hexagonales. Les teneurs en hydrates de carbone et en phosphore sont les mêmes que pour les autres virus causant la nécrose du tabac (7,0-8,5 p. 100 d'hydrates de C et 1,7-2,0 p. 100 de phosphore) ; ces proportions sont caractéristiques de l'acide nucléique. Les réactions colorées montrent qu'il s'agit d'un acide de type ribonucléique, sans qu'il soit démontré que le sucre présent soit exactement du ribose. La constante de sédimentation est plus faible que celle des autres préparations de virus des plantes étudiées jusqu'ici. Il est vraisemblable qu'une grande partie de la protéine est un dérivé non infectieux du virus, ayant en commun avec lui plusieurs propriétés physiques, chimiques et sérologiques. J. MAGROU.

W. C. HESS, M. X. SULLIVAN et E. D. PALMES. — **The colorimetric determination of cystine in Tobacco mosaic virus protein.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **48**, 1941, pp. 353-355.

Les méthodes colorimétriques de détermination de la cystine dans la protéine-virus de la mosaïque du tabac donnent des résultats peu satisfaisants, qui paraissent tenir aux procédés d'hydrolyse utilisés. Les auteurs ont soumis des échantillons de protéine-virus, préparée par la méthode de Stanley modifiée par Bawden et Pirie, à l'hydrolyse par différents réactifs. Ils constatent que la méthode colorimétrique de Sullivan donne des résultats satisfaisants, si on l'applique à des hydrolysats où la formation d'humine est empêchée par l'emploi, comme hydrolysant, de l'acide chlorhydrique-chlorure de titane, ou, mieux, de l'acide iodhydrique. J. MAGROU.

R. JEENER, A. GRATIA, J. BRACHET et P. MANIL. — **L'action des nucléases sur le virus de la mosaïque du tabac et les bactériophages.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 196.

La présence d'acides nucléiques dans tous les virus dont la constitution chimique a été étudiée apparaît comme un fait particulièrement frappant, depuis

qu'on sait que la synthèse des protéines dans la cellule normale s'effectue au niveau de particules visibles à l'ultramicroscope et riches en acide ribonucléique. Il est dès lors important de rechercher si des virus débarrassés de leur acide nucléique sans dénaturation des protéines restent capables de se multiplier. Le virus de la mosaïque du tabac a été traité par la ribonucléase purifiée, pendant **24** heures à 37° en présence de Cl_2Mg et d'un tampon acétate-acide acétique, pH 6 ; le témoin a été placé dans les mêmes conditions, mais sans que soit ajoutée de ribonucléase. L'activité des deux échantillons a été essayée simultanément par inoculation à *Nicotiana glutinosa* ; l'échantillon soumis à la ribonucléase n'a donné naissance à aucune lésion, alors que le témoin en a provoqué 107. Il paraît donc démontré que la multiplication du virus de la mosaïque du tabac exige la présence d'acide ribonucléique dans la molécule.

Par contre, ni la ribonucléase, ni la thymonucléase n'ont d'influence sur l'activité lytique de souches très différentes de bactériophages Il en résulte, ou bien que la multiplication des bactériophages n'est pas liée à la présence d'acide nucléique dans leur molécule ; ou bien que les bactériophages, à la différence des virus, ne sont pas des nucléoprotéides. Cette dernière éventualité mérite d'être envisagée, car des bactériophages d'activité exceptionnellement élevée peuvent ne renfermer que des traces de phosphore. Le fait que les bactériophages ne contiendraient pas d'acide nucléique n'exclut pas nécessairement que ce corps ne jouerait pas un rôle important dans leur synthèse : il se peut, en effet, que la synthèse des bactériophages dépende de l'intervention des acides nucléiques des bactéries où ils se multiplient, alors que celle des virus s'effectuerait avec le seul concours des acides nucléiques qui leur sont propres. J. Macrou.

M. L. ANSON et W. M. STANLEY. — **Some effects of iodine and other reagents on the structure and activity of tobacco mosaic virus.** *Journ. Gen. Physiol.*, t **24**, 1940 41, p. 679.

L'action de l'iode *in vitro* sur le virus de la mosaïque du tabac produit d'abord l'oxydation des groupes — SH en groupes S — S, puis à une concentration plus forte en iode et à une température plus élevée, la transformation des groupes tyrosine en groupes di-iodotyrosine Les groupes — SH sont titrés par le ferricyanure, le tetrathionate, le para-chloromercuribenzoate dans une solution chlorhydrique de guanidine et par la réduction de l'acide urique en solution d'urée.

Le virus dont tous les groupes — SH ont été oxydés conserve une activité biologique normale, bien que, suivant les conditions d'action de l'iode sur le virus, le nombre des lésions locales sur feuilles de *Nicotiana glutinosa* soit plus ou moins réduit. La récupération du virus dans ces lésions locales et son inoculation à des pieds de tabac turc montrent que le virus récupéré contient un nombre normal de groupes — SH et le jus de ces plantes a la même activité que le jus d'une même plante inoculée avec un virus normal. Par contre, la transformation de la tyrosine en di-iodotyrosine inactive le virus. L'iodoacétamide et le para-chloromercuribenzoate inactivent le virus.

G. Segretain.

P. MANIL. — **Action négative, sur le virus de la mosaïque du tabac, de la chloropicrine et de la bromopicrine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 186.

Etude de l'action, sur les groupements thiols du virus de la mosaïque du tabac, de la bromopicrine et de la chloropicrine, réactifs doués d'une action nette et rapide sur les — SH dits « cachés » auxquels, selon Ross et Stanley,

l'activité du virus pourrait être liée. Dans les conditions de l'expérience, ces deux produits n'ont manifesté aucune action ni sur l'activité du virus, ni sur ses propriétés antigéniques, alors qu'ils détruisent en moins de 5 minutes les —SH cachés de l'ovalbumine native en solution. Ces résultats semblent montrer que les groupements thiols n'ont aucune signification particulière dans l'activité du virus de la mosaïque du tabac. Mais le comportement de ce virus ne préjuge en rien du comportement d'un autre virus phytopathogène. Les virus des plantes manifestent en effet, entre eux, de très grandes différences quant à leurs propriétés *in vivo* et *in vitro*. J. Magrou.

Seymour S. COHEN. — **Separation of Tobacco necrosis virus and Tobacco mosaic virus.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 48, 1941, pp. 163-167, 2 fig.

Des tabacs inoculés avec le virus de la nécrose du tabac peuvent occasionnellement présenter, en plus des lésions locales caractéristiques de l'infection par ce virus, des lésions généralisées de mosaïque du tabac. D'où la nécessité de séparer en pareil cas les deux virus. Le virus de la nécrose est complètement soluble à tous les pH en l'absence de fortes proportions de sels. Le virus de la mosaïque étant presque complètement insoluble dans la région du point isoélectrique, on commence par le précipiter au pH correspondant à ce point. Ce qui reste en solution de ce virus est ensuite absorbé au moyen d'un sérum de lapin anti-mosaïque du tabac. Il n'existe pas, en effet, de réaction croisée entre le virus de la nécrose du tabac et le sérum de lapin antimosaïque. La séparation est suivie au moyen de l'ultracentrifugeuse analytique et de l'appareil d'électrophorese de Tiselius. Avant la séparation, les préparations de mélanges des deux virus, à la concentration de 10^{-5} g. par centimètre cube dans une solution 0,1 M de phosphate au pH 7,1, produisent à la fois la mosaïque et la nécrose du tabac chez le tabac turc. Après la séparation, la même concentration de protéine provoque seulement la nécrose du tabac.

J. Magrou.

A. G. OGSTON. — **Ultracentrifugal examination of a virus causing Tobacco necrosis.** *Brit. Journ. exp. Path.*, t. 26, 1945, pp. 286-287, 1 fig.

Trois échantillons de virus de la nécrose du tabac, préparés par Bawden et Pirie, sont examinés dans une ultracentrifugeuse de Svedberg. Ces échantillons correspondent respectivement au sédiment d'ultracentrifugation redissous en totalité, à la fraction du sédiment le plus rapidement soluble, au résidu se dissolvant plus lentement. La sédimentation est observée par la méthode de Philpot. L'examen montre que chaque préparation contient seulement un seul composant visible, apparemment homogène. Les constantes de sédimentation ne diffèrent pas de façon sensible. L'ultracentrifugation ne révèle donc pas de différences entre les fractions du sédiment qui diffèrent entre elles par leur solubilité. J. Magrou.

F. C. BAWDEN. — **The serological reactions of viruses causing Tobacco necrosis.** *Brit. Journ. exp. Path.*, t. 22, 1941, pp. 59-70, 1 fig.

La purification du virus de la nécrose du tabac a été réalisée par Pirie et ses collaborateurs, au moyen de la précipitation par l'alcool, suivie de précipitations fractionnées par le sulfate d'ammonium. Le produit final se compose de deux fractions; l'une est une nucléoprotéine cristallisée, qui sédimente par ultra-centrifugation avec une limite nette ; l'autre est identique chimiquement à la première, mais amorphe et hétérogène à l'ultracentrifugation. Les expériences de *B.* montrent que l'hétérogénéité du produit final tient à ce que la sève infectieuse qui a servi de point de départ est un mélange de virus avec particules de différentes grandeurs, dont certaines seulement sont capables de cristalliser. Deux souches de virus ont été utilisées, l'une prove-

nant de Rothamsted, l'autre de Cambridge. La méthode de purification employée (précipitations successives par le sulfate d'ammonium), est décrite en détail ; elle a été utilisée concurremment avec la méthode de Pirie. Le produit final n'a cristallisé dans aucun cas. L'antisérum préparé par Pirie en 1938 précipite les souches Rothamsted et Cambridge, mais le sérum anti-Rothamsted ne précipite pas la souche Cambridge et réciproquement. Il est donc évident que la nécrose du tabac peut être causée par plusieurs virus sans parenté sérologique et que la culture employée par Pirie contenait au moins deux virus distincts, correspondant aux souches Rothamsted et Cambridge. Comme ces deux souches ne cristallisent pas, il paraît vraisemblable que le matériel cristallisé représente encore une autre souche. Les précipités fournis par les diverses souches de virus de la nécrose du tabac, avec leurs flocons petits et denses, ressemblent à ceux du « bushy stunt » de la tomate et non à ceux de la mosaïque du tabac, dont les flocons sont lâches et nébuleux. Bawden et Pirie supposent que cette différence tient à ce que les virus du premier type sont formés de particules sphériques, ceux du type mosaïque de particules allongées. Le virus de la nécrose du tabac ressemble aussi à celui du « bushy stunt » en ce que des agents tels que la chaleur détruisent son activité, tout en respectant son pouvoir antigène, tandis qu'ils détruisent à la fois l'activité et le pouvoir antigène des virus du type mosaïque du tabac ou virus X de la pomme de terre. Les méthodes sérologiques ont prouvé leur valeur dans l'étude des virus des plantes en montrant que des virus causant des symptômes différents peuvent contenir des antigènes communs. D'après le travail de *B*, elles sont capables de montrer aussi qu'une maladie regardée primitivement comme causée par une seule entité peut être provoquée par plusieurs virus différents. J. Magrou.

P. MANIL. — **Une virose du tabac, non encore décrite en Belgique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 185.

Maladie caractérisée par des taches nécrotiques blanches, localisées aux feuilles supérieures, de quelques millimètres de diamètre, de contour irrégulier, avec perforation fréquente du limbe à l'endroit des taches. La nécrose se propage parfois le long des nervures. Certaines feuilles sont atteintes sur toute leur surface, d'autres d'un côté seulement, avec, dans ce dernier cas, torsion du limbe. Parmi les pousses latérales, certaines sont atteintes, d'autres restent indemnes, ce que l'on n'observerait pas en cas de mosaïque ordinaire. Parfois, larges stries nécrotiques sur les tiges. Il ne s'agit ni de la mosaïque ordinaire, ni d'un virus du groupe X ; l'inoculation à des plantes « tests » ne produit pas les symptômes typiques de l'un de ces deux virus. L'inoculation de suc de feuille malade au tabac jeune et au *Nicotiana glutinosa* produit une mosaïque légère. La maladie ressemble, *a priori*, à celle décrite par K.-M. Smith sous le nom de « Nicotiana virus 8 », ou « Tobacco Streak Virus » de J. Johnson. J. Magrou.

M. A. WATSON. — **The transmission of Beet mosaic and Beet yellows viruses by Aphides ; a comparative study of a non persistent and a persistent virus having host plants and vectors in common.** *Proceed. R. Soc.*, t. **133**, **1946**, pp. **200-219**, 1 fig.

On peut distinguer deux types de virus transmis par les insectes, suivant les rapports qu'ils affectent avec leurs vecteurs. Ce sont les virus « persistants » et « non persistants », ainsi nommés parce qu'ils diffèrent principalement par la longueur du temps pendant lequel les vecteurs restent infectieux après qu'ils ont cessé de se nourrir sur les plantes infectées. La mosaïque de la betterave, caractérisée par l'éclaircissement des nervures des plus jeunes

feuilles suivi par une bigarrure diffuse sur toute la plante, est due à un virus non persistant. En effet, l'aphide vecteur (*Myzus persicæ*) atteint son optimum de pouvoir infectieux quand il a été nourri seulement quelques minutes sur une plante infectée, après une période de jeûne. Après le repas infectant, le pouvoir infectieux se perd rapidement quand les vecteurs sont nourris sur des plantes saines, mais tant qu'il persiste, un seul vecteur peut infecter plusieurs plantes. Le pouvoir infectieux se perd beaucoup plus lentement quand les vecteurs jeûnent après le repas infectant. Par ce comportement, le virus de la mosaïque de la betterave ressemble aux autres virus non persistants (virus 3 de la jusquiame, virus Y de la pomme de terre, virus 1 du concombre, etc.). Le virus de la jaunisse (yellows) de la betterave, transmis par le même vecteur, appartient au groupe des virus persistants : ici, le pouvoir infectieux des vecteurs n'est pas influencé par le jeûne préliminaire, mais s'accroît avec la durée du séjour à la fois sur les plantes infectées et saines. Le pouvoir infectieux s'accroît avec la durée du repas sur la plante saine, quelle qu'ait été la durée du repas infectant ; il en résulte qu'il y a toujours un délai entre la fin du repas infectant et l'apparition du pouvoir infectieux maximum. Le pouvoir infectieux se perd plus rapidement chez les vecteurs soumis au jeûne. Ces différences de comportement permettent de réaliser, par des traitements différentiels de jeûne et de repas, la séparation des virus de la jaunisse et de la betterave dans les cas d'infections mixtes. La jaunisse et la mosaïque de la betterave ont le même vecteur et la même plante-hôte, et par conséquent les différences dans leur comportement sont des propriétés des virus eux-mêmes et ne tiennent pas aux conditions dans lesquelles il sont transmis.

J. Magrou.

F. C. Bawden. — **Potato virus diseases.** *Nature*, t. **150**, **1942**, p. **476.**

La dégénérescence de la pomme de terre, inconnue en Europe avant 1770, a pris rapidement par la suite de telles proportions qu'en 1780, les fermiers, dans certains districts, abandonnèrent la culture de cette plante. Ce n'est qu'au cours des vingt dernières années qu'il devint clair que la dégénérescence résulte de l'infection des plantes par un ou plusieurs virus, qui se transmettent à la descendance par les tubercules, mais rarement ou même jamais par les graines. Les maladies à virus les plus destructrices sont transmises par des Aphides, et elles se propagent beaucoup moins vite dans les régions dont le climat contrarie la multiplication et les mouvements de ces pucerons, par exemple dans le Nord et l'Ouest de la Grande-Bretagne et en Irlande. Une vingtaine de virus affectant la pomme de terre ont été décrits, mais en Grande-Bretagne la plupart des pertes sont causées par trois d'entre eux : le virus de l'enroulement, le virus Y et le virus X de la pomme de terre. Dans le cas de l'enroulement, un jour au moins doit s'écouler après que les Aphides se sont nourris sur une plante malade pour qu'ils puissent infecter une plante saine, mais une fois devenus infectieux, ils le restent toute leur vie. Au contraire, le virus Y est transmis par les Aphides immédiatement après le repas infectant, et les pucerons ne restent infectants que quelques minutes ou quelques heures au plus. Il en résulte que les Aphides aptères, se mouvant lentement, sont adaptés au mieux à la propagation de l'enroulement, tandis que les Aphides ailés et migrateurs réalisent beaucoup mieux les conditions requises pour la transmission du virus Y. Les pommes de terre d'Ecosse et d'Irlande, relativement exemptes de maladies à virus transmises par les pucerons, sont par contre souvent infectées avec le virus X, qui, quoique moins nocif que les deux autres, peut néanmoins entraîner des réductions de récolte de 20 p. 100. On ne connaît pas d'insecte vecteur pour ce virus. L'Aphide vecteur le plus important est le *Myzus persicæ*, qui hiverne à l'état d'œuf sur

les pêchers et peut vivre à l'état adulte sur les Crucifères, spécialement les choux. Il est paradoxal que les variétés les plus sensibles aux virus X, A, B et C soient précisément celles qui subissent le moins de pertes ; en effet, les plantes atteintes sont rapidement tuées et n'ont pas le temps de produire des tubercules qui propageraient l'infection. Malheureusement, on ne connaît pas de variétés hypersensibles à l'enroulement. *B.* termine son article en indiquant les mesures prises depuis la guerre par le Gouvernement britannique pour prévenir l'extension des maladies à virus de la pomme de terre.

J. Magrou.

Y. COÏC. — **Contribution à l'étude de l'action du virus de l'enroulement sur la physiologie générale de la pomme de terre.** *Ann. agronomiques*, 15e année, 1945, pp 86-109.

La maladie de l'enroulement entraîne une diminution de rendement que *C.* évalue à 50 p. 100 à Versailles en 1942 pour des pommes de terre de la variété Bintje ayant une année de maladie et dans les conditions de l'expérience (plantes enroulées entourées de plantes saines). Cette diminution s'explique en grande partie par l'amoindrissement du système négatif de la plante. A la récolte, les tubercules mères, ayant servi de semence, ont complètement disparu dans le cas des plantes saines, tandis qu'on les retrouve, en général non vidés, chez les plantes enroulées. Les réserves azotées sont plus abondantes chez les tubercules-semences des pieds enroulés que chez ceux des pieds sains, et de plus, elles diminuent beaucoup plus rapidement chez ces derniers au cours de la végétation. Le retard de croissance des plantes enroulées tient donc au fait qu'elles n'utilisent pas les aliments azotés du tubercule. Cette inutilisation n'est pas causée par des troubles enzymatiques pouvant entraîner un manque de solubilisation des réserves du tubercule malade, ni par un manque de migration des réserves solubilisées, mais par une utilisation moins grande de ces substances par les méristèmes à des fins de croissance active. L'étude chimique des feuilles révèle un trouble physiologique de la partie végétative de la plante. On sait que l'enroulement s'accompagne d'une accumulation d'amidon dans les feuilles ; les substances formées dans la feuille ne peuvent donc trouver leur utilisation normale telle que la formation de tissus jeunes (nouvelles feuilles, jeunes tubercules). Peut-être est-ce dans cette voie qu'il faut chercher l'action sur la physiologie de la partie végétative de certaines substances ajoutées à la plante (tannins, traces de SO_4Cu) ou au sol (ClO_3) et qui provoquent des symptômes analogues à ceux de l'enroulement. L'accumulation d'amidon dans la feuille se produit avant tout symptôme extérieur d'enroulement et la présence d'une très forte quantité d'amidon n'est pas corrélative des symptômes externes d'enroulement (enroulement et durcissement de la feuille). D'autre part, les résultats se rapportant à la migration des glucides solubles vers les nouveaux tubercules et à la migration des principes de la feuille pendant la nuit incitent à penser que l'accumulation des glucides est en partie causée par une production photosynthétique supérieure des glucides chez les plantes enroulées. Cette réaction au virus de l'enroulement serait contraire à celle que l'on trouve chez une maladie à complexe de virus, la frisolée ; les feuilles des plantes frisolées (variété Bintje) ont un taux de glucides beaucoup moins fort que les feuilles saines. En conséquence, la frisolée réduit davantage le rendement que l'enroulement (il y a diminution du nombre et de la grosseur des tubercules récoltés chez les plantes frisolées, alors qu'il y a réduction du nombre, mais non de la grosseur moyenne, chez les plantes enroulées). Les plantes enroulées réagissent à l'action de la fumure dans un sens qui amène une diminution des troubles physiologiques et corrélativement un affaiblissement de la netteté des symp-

tômes externes. Les tubercules produits par les plantes enroulées sont caractérisés par une augmentation nette du rapport « matières azotées/amidon × 100 », ce qui résulte de l'entrave apportée par le virus à l'utilisation des matières azotées pour l'édification de la partie végétative de la plante. Il y a enfin diminution du rapport MgO/CaO chez les plantes enroulées.

J. MAGROU.

A. KLECZKOWSKI. — **Quantitative studies on the serological reactions of some plant viruses and of a Pea nodule Bacterium (« Rhizobium leguminosarum »).** *Brit. Journ. exp. Path.*, t. **22**, 1941, p. 44-58, 3 fig.

K. prépare des antisérums de lapin avec des antigènes de poids moléculaire ou particulaire croissant (ovalbumine, globuline du sérum de cheval, hémocyanine, virus du bushy stunt, virus de la mosaïque du tabac, *Rhizobium leguminosarum*). Il constate que le rapport anticorps/antigène au point d'équivalence (point auquel on ne trouve ni antigène ni anticorps dans le liquide surnageant) décroît à mesure que croît le poids des molécules ou des particules d'antigène. Si bien que pour les virus phytopathogènes étudiés, ce rapport occupe dans l'échelle une position intermédiaire entre ceux qui correspondent respectivement à la précipitation des protéines et à l'agglutination des bactéries. Aussi la distinction entre la précipitation et l'agglutination est-elle arbitraire, puisqu'il n'y a pas de ligne de démarcation nette entre les deux phénomènes. Un sérum anti-mosaïque aucuba contient des anticorps réagissant avec le virus de la mosaïque aucuba, mais non avec le virus de la mosaïque du tabac, en plus d'anticorps réagissant avec les deux virus, tandis que tous les anticorps présents dans un sérum anti-mosaïque du tabac réagissent avec les deux virus. Pour la même proportion d'anticorps, le précipité obtenu avec les virus en bâtonnets de la mosaïque du tabac et de la mosaïque aucuba est beaucoup plus important que celui que l'on obtient avec le virus à particules sphériques du « bushy stunt » et se forme dans un excès d'antigène beaucoup plus grand.

J. MAGROU.

R. MARKHAM et K. M. SMITH. — **A new crystalline plant virus.** *Nature*, t. **157**, 1946, p. 300, 2 fig.

Il s'agit d'une maladie du chou et du navet, caractérisée par une mosaïque de plages jaune clair et vertes, et due à un virus pour lequel les auteurs proposent le nom de « virus de la mosaïque jaune du navet ». Le chou chinois (*Brassica chinensis*) est particulièrement sensible et réagit à l'infection par une bigarrure blanche, jaune, ou verte, qui ressemble plus à une panachure qu'à une mosaïque. Contrairement aux autres virus des Crucifères, ce virus existe en forte concentration dans la plante et est infectieux à la dilution de 1×10^{-5}. Il ne semble pas être transmis par les insectes. On le purifie par précipitation par l'alcool, suivie d'extraction du précipité avec une solution à 0,5 p. 100 de ClNa et d'addition de sulfate d'ammonium, qui précipite le virus sous forme de très petits cristaux (rendement : 170 mg. de cristaux pour un litre de jus infectieux). Ces cristaux sont isotropes et paraissent être octaédriques. Ils se dissolvent rapidement dans l'eau en donnant une solution incolore opalescente. Les solutions de virus donnent les reactions du biuret et de Molisch, et l'absorption de l'ultraviolet est maxima pour $\lambda = 260$ mμ, comme dans le cas de l'acide nucléique et des nucléoprotéines. La teneur en phosphore et en hydrates de C est celle d'une nucléoprotéine renfermant environ 16 p. 100 d'acide de type ribonucléique.

J. MAGROU.

F. NYSTÉRAKIS. — **Nouvelle interprétation de la formation des cécidies.** *C. R. Acad. Sciences*, t. **222**, 1946, p. 1133.

Les substances de croissance entraînant la prolifération des cellules végé-

tales, *N.* s'est demandé si la formation des galles ou cécidies provoquées par la piqûre d'insectes ne serait pas en relation avec la quantité de phyto-hormones des tissus portant les galles. A l'appui de cette hypothèse, il a constaté que, chez la vigne, la quantité d'acide indol-β-acétique contenue dans les feuilles porteuses de galles phylloxériques est de beaucoup supérieure à celles des feuilles dépourvues de galles. Toutefois, les dosages comparés de galles foliaires dont les insectes ont été éliminés et de tissus foliaires sans galles ne confirment pas entièrement ces résultats, d'où l'hypothèse que les insectes éliminés contenaient peut-être de l'acide indol-β-acétique. Pour la vérifier, l'auteur a introduit des insectes séparés de leurs œufs pendant 24 à 48 heures dans l'alcool butylique normal ; l'acide chlorhydrique, additionné de traces de Cl_6Fe_2, a permis de noter de très fortes doses d'acide indol-β-acétique, plus fortes en général à l'arrière-saison. *N.* en conclut que le *Phylloxera* pourrait inoculer à la vigne l'hétéro-auxine, qui serait l'agent provoquant la formation des galles. En injectant aux jeunes tiges, aux pétioles, aux vrilles, au rachis des grappes, aux radicelles et aux racines de divers cépages, des solutions d'hétéro-auxine, ou en introduisant des cristaux de cette hormone dans les mêmes organes, il a reproduit des galles identiques à celles du phylloxéra, ce qui vient à l'appui de sa manière de voir. Il se peut que la résistance de certaines vignes au phylloxéra s'explique par l'inégale sensibilité des cellules vis-à-vis des auxines sécrétées par l'insecte. On peut enfin se demander si certaines bactéries, notamment celles des légumineuses, n'agissent pas, comme le phylloxéra, par sécrétion d'une hétéro-auxine stimulant la division cellulaire. J. Magrou.

Mlle Y. DOUCHEZ. — **Production expérimentale de tumeurs des racines par inoculation d'un Myxomycète (Spongospora subterranea).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 304.

Spongospora subterranea, myxomycète agent de la gale poudreuse de la pomme de terre, détermine la formation sur les racines de petites tumeurs précédemment décrites par *D.* (v. ce *Bull.*, t. 40, p. 341). L'auteur a réalisé l'infection expérimentale de jeunes plants de tomate cultivés aseptiquement, en ajoutant au milieu de culture quelques gouttes d'une suspension de spores provenant du broyage de tumeurs spontanées dans l'eau oxygénée qui sert de désinfectant. Six mois après l'inoculation, les racines renfermaient des myxamibes uninucléées dont la présence provoquait l'hypertrophie des cellules envahies. Les amibes sont souvent groupées autour du noyau de la cellule hôte, lequel réagit par des déformations et une augmentation de volume. Certaines amibes possèdent deux à trois noyaux et sont par conséquent transformées en petits plasmodes. Une des tomates aseptiques, inoculée dans les mêmes conditions, présentait sur l'une de ses racines un petit renflement de structure semblable à celle des nodosités spontanées et constitué, comme celles-ci, par un parenchyme compact à grandes cellules bourrées d'amidon et envahies par les plasmodes typiques de *Spongospora*. Cette expérience permet de reconstituer le cycle évolutif du myxomycète : la spore germe en donnant une myxamibe qui pénètre dans la racine. Le parasite envahit donc la racine à l'état de myxamibe, et non de plasmode, comme c'est le cas dans l'infection des tubercules. Dans les cellules hypertrophiées de la racine, les myxamibes fusionnent en donnant des plasmodes, puis des sporanges ; ceux-ci, par suite de la nécrose que subissent les tissus dans le sol, sont mis en liberté et germent en redonnant des myxamibes. J. Magrou.

Philip R. WHITE. — **Transplantation of plant tumors of genetic origin.** *Cancer Res.*, t. 4, 1944, pp. 791-794, 2 fig.

On sait depuis les recherches de Kostoff que les hybrides de *Nicotiana langsdorffi* × *N. glauca* développent spontanément des tumeurs en toute région soumise à un traumatisme. *W.* a cultivé le tissu de ces tumeurs, qui se développe *in vitro* depuis 1937 et a subi 144 repiquages. Des tranches minces de cette culture (0,2 mm. d'épaisseur et 2 à 3 mm. de largeur), alors âgée de 5 ans, ont été insérées dans des fentes longitudinales pratiquées dans la tige de l'un des parents (*N. glauca*) et assez profondes pour atteindre ou dépasser le niveau du cambium. Bien que *N. glauca* ne développe jamais de tumeurs spontanées, ces greffes ont pris dans une forte proportion de cas, donnant naissance à des tumeurs typiques qui présentent les massifs de cellules désorientées caractéristiques des tumeurs spontanées de l'hybride. Les tissus isolés de ces tumeurs et cultivés *in vitro* apparaissent ainsi doués de la propriété de propager indéfiniment leur nature tumorale, qui est, dans ce cas, d'origine génétique. J. MAGROU.

PHILIP R. WHITE. — **Metastatic (graft) tumors of bacteria-free crown-galls in « Vinca rosea »** (Greffe de tissus de crown-gall dépourvus de bactéries chez *V. rosea*). *Amer. Journ. Bot.*, t. **32**, 1945, p. 237-241, 7 fig.

Braun a montré que des cancers (crown-galls) d'une pervenche (*Vinca rosea*) peuvent être débarrassés du *Phytomonas tumefaciens* qui en a provoqué le développement au moyen d'un traitement par la chaleur. *W.* a cultivé *in vitro* les tissus de ces tumeurs sans bactéries, puis les a greffées sur des *Vinca rosea*. Dans un grand nombre de cas, les greffons se sont développés et ont produit des tumeurs typiques plus volumineuses que celles qui résultent de l'inoculation directe du *Ph. tumefaciens*. Il se peut que ce résultat tienne à un accroissement de virulence du tissu cancéreux après culture *in vitro*, ce qui pourrait fournir un nouveau point d'attaque pour l'étude de la propriété cancérigène elle-même. D'autre part, les pervenches appartiennent à la famille des Apocynacées, qui sont des plantes à latex, et les tissus de leurs tumeurs, cultivés *in vitro*, renferment de grandes cellules qui paraissent être des laticifères. Si bien que de telles cultures de tissus pourraient peut-être permettre d'étudier, *in vitro* et dans des conditions contrôlées, la production du latex, ce qui, en dehors de l'intérêt qui s'attache au mécanisme de la tuméfaction, conduirait vraisemblablement à des recherches importantes sur la production du caoutchouc. J. MAGROU.

PHILIP R. WHITE. — **Respiratory behavior of bacterial free crown-gall tissues** (Comportement respiratoire de tissus de crown-gall exempts de bactéries). *Cancer Research*, t. 5, 1945, p. 302-311, 2 fig.

Les processus respiratoires des tissus cancéreux humains et animaux diffèrent à plusieurs égards de ceux des tissus non cancéreux. Ils se distinguent notamment par une tendance marquée à l'anaérobiose, avec accumulation de produits acides, d'acide lactique en particulier. Le fait que les vieilles cultures de cancer des plantes exemptes de bactéries dégagent une odeur alcoolique et qu'elles tendent à acidifier le milieu nutritif suggère qu'il pourrait en être de même dans les tumeurs végétales. *W.* a été conduit par là à étudier de façon plus précise le comportement respiratoire de ces tumeurs.

Les expériences ont porté sur des points végétatifs sains, des inflorescences et des entre-nœuds d'*Helianthus annuus*, et sur des tissus pathologiques de la même plante, représentés par des crown-galls renfermant des colonies de *Phytomonas tumefaciens*, par des tumeurs secondaires exemptes de bactéries et par des cultures de tissus de ces tumeurs aseptiques, enfin par des tumeurs provenant de la greffe de ces cultures de tissus. D'autres essais ont porté sur les tumeurs spontanées, d'origine génétique, de l'hybride *Nicotiana langs-*

dorffii × *N. glauca*, sur des cultures de méristème de cet hybride et sur des tumeurs provenant de la greffe de ces cultures de tissus chez *Nicotiana glauca*. La respiration de ces divers tissus a été étudiée par la méthode de Barcroft-Warburg. Il n'a pas été observé de modification qualitative significative des processus respiratoires chez les tissus pathologiques, mais seulement un abaissement marqué, chez ces tissus, du niveau respiratoire (quantité d'oxygène, mesurée en centimètre cube, absorbée dans l'air par 1 mg. de poids sec de tissu en une heure). Le niveau respiratoire est élevé dans les méristèmes sains, intermédiaire dans les tissus contenant des bactéries et dans les tumeurs héréditaires de *Nicotiana*, et bas dans les tissus de crown-gall dépourvus de bactéries. Si cet abaissement est réel et n'est pas seulement un artifice dû à la plus grande proportion de tissu non vivant dans les excroissances pathologiques, il peut être rapproché des caractères respiratoires depuis longtemps connus des néoplasmes animaux. J. MAGROU.

ERNST GAUMANN (Zurich). — **Ueber pathogene Pilze, die Pflanzen und Menschen befallen** (Sur les champignons pathogènes qui attaquent les plantes et l'homme). *Experientia*, t. 1, 1945, p. 18, 1 fig.

L'homme est généralement protégé par la température de son corps contre les parasites phytopathogènes qui, pour la plupart, ne se développent pas à des températures supérieures a 33°-35°, mais par contre, il ne semble pas jouir vis-à-vis d'eux d'une protection chimique. Les plantes, elles, sont protégées chimiquement contre les parasites de l'homme et des animaux, du fait de l'impuissance de ces parasites à attaquer les membranes cellulosiques. Mais si un microorganisme est capable à la fois de vivre à 37° et d'attaquer la cellulose, il pourra être pathogène à la fois pour l'homme et pour les plantes. *G.* en cite deux exemples : 1° les Actinomycètes, qui vivent en saprophytes ou en parasites chez les végétaux et peuvent devenir pathogènes pour l'homme, qui s'infecte en mâchant des chaumes hébergeant ces organismes; 2° les *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, etc.), agents d'otomycoses ou de mycoses pulmonaires chez l'homme et divers animaux à sang chaud et qui peuvent être aussi phytopathogènes (chlorose infectieuse du maïs à *Aspergillus flavus*; maladies des grains de maïs dues à des *Aspergillus*). On a signalé des cas de corrélation entre l'aspergillose du maïs et l'aspergillose des poules à *Aspergillus fumigatus*. Or les *Aspergillus* peuvent se développer dans une échelle très étendue de températures (— 2° à 56° pour l'*A. fumigatus*; — 2° à 49° pour *A. niger*). L'optimum est compris entre 33° et 46° pour *A. fumigatus*, entre 21° et 43° pour *A. niger*. Les *Aspergillus* fournissent donc un exemple de ces rares groupes de microorganismes contre lesquels les plantes ne sont pas protégées chimiquement par leurs parois cellulaires, et contre lesquels les animaux à sang chaud ne sont pas protégés thermiquement par leur température élevée. J. MAGROU.

G. VIENNOT-BOURGIN. — **Etude de quelques champignons parasites nouveaux ou peu connus en France.** *Ann. Ecole nat. Agric. Grignon*, série 3, t. 4, 1944, p. 216-241, 7 fig.

Description de champignons parasites dont l'existence en France, ou la présence fortuite sur des supports inhabituels, méritent d'être signalées. Ce sont : *Ascochyta piricola* sur les feuilles du Poirier; *Phyllactinia conglea* sur *Betula verrucosa* et *Fagus silvatica*; *Microsphæra alphitoides* (= *M. quercina*), agent du blanc ou oïdium du chêne, dont le stade périthèce a été constaté en 1942, après un été exceptionnellement sec : *Cercosporina tetragonica* sur les feuilles de *Tetragonia expansa*; *Alternaria* sp. sur les feuilles de *Cichorium endivia* à l'automne; *Uromyces anthyllidis* sur les

folioles et les tiges de *Trifolium campestra* et *minus*; *Glœosporium fructigenum* sur les fruits mûrs de Tomate; *Coccomyces hiemalis* et sa forme conidienne *Cylindrosporium hiemale* sur le feuillage du merisier et du cerisier. Contre ce dernier parasite, on applique en Amérique des traitements par les bouillies sulfocalciques, additionnées de 0,6 p. 100 de sulfate de fer pour en améliorer l'adhérence et en diminuer la causticité; ces bouillies doivent être préferées aux bouillies bordelaises trop caustiques. J. Magrou.

C. G. DOBS. — **A Mucorine parasite on « Penicillia »**. *Nature*, t. 150, 1942, p. 319, 1 fig.

Dans une culture d'un *Penicillium* non déterminé isolé du sol, *D.* a observé le développement d'une Mucorinée du genre *Piptocephalis*, parasite du *Penicillium*. Ce parasite attaque, en plus d'autres *Penicillium* non déterminés, les espèces suivantes : *Penicillium roqueforti*, *notatum*, *pfefferianum*, *glabrum*. Il ne se développe pas sur *P. camemberti*, mais il pousse sur *Aspergillus niger*. Parmi les Mucorales, il attaque *Mucor mucedo* + et — et *M. hiemalis* + et —, mais il ne se développe pas sur un grand nombre d'autres Mucorales. Le développement est beaucoup plus abondant sur les *Penicillium* que sur les *Mucor*. Le *Piptocephalis* dont il s'agit ne correspond exactement à aucune espèce décrite, mais c'est du *P. tieghemiana* Matruchot qu'il se rapproche le plus. Son principal intérêt réside dans le fait qu'on ne connaissait pas jusqu'ici de Mucorinées parasites sur des champignons autres que d'autres membres du groupe des Mucorales. La découverte d'un *Piptocephalis* parasite des Aspergillacées peut peut-être diminuer la lacune que l'on imaginait entre les *Mucor* et les Plectomycètes : en même temps, elle va à l'encontre de la tendance à regarder le parasitisme des Mucorinees comme un phénomene lié au sexe et fondé sur d'étroites relations physiologiques. J. Magrou.

L. LUTZ — **Sur la mycolyse d'une gomme nostras par quelques champignons lignicoles.** *Ann Pharmaceut. françaises*, t. 3, 1945, p. 9.

Des fragments de gommes produites par le merisier, après lavage à l'eau stérilisée, sont concassés et introduits, à la dose de 2 g., dans des tubes stériles, avec 3 cc. de solution saline nutritive. Après gonflement de la gomme, les tubes sont tyndallisés à 70°-72°. Ils sont ensuite ensemencés respectivement avec l'un des champignons suivants : *Stereum purpureum*, *Xanthochrous hispidus*, *Polyporus sulfureus*, *Coriolus versicolor*. D'autres tubes ont été ensemencés avec *Asterula gummipara* Vuill. (*Coryneum gummiparum* Oud.) isolé de troncs d'*Acaria Verek* en provenance de Mauritanie. L'*Asterula gummipara* a fait preuve d'une activité lytique remarquable : en trois mois, le contenu des tubes a éte entièrement liquéfié. Vient ensuite le *Stereum purpureum*; après un mois de végetation, il avait determiné un début très net de liquefaction du mucilage ; après un an, la liquéfaction atteignait la moitié de la masse ensemencée. Par contre *Xanthochrous hispidus* et *Polyporus sulfureus* n'ont, en deux ans, presque rien liquéfié. Les dosages effectués sur le produit de la liquéfaction par l'*Asterula gummipara* ont montré qu'il se produisait une hydrolyse progressive, aboutissant aux sucres réducteurs.

D'après Brooks, dans la « maladie du plomb », causée chez diverses variétés de pruniers par le *Stereum purpureum*, l'action du parasite provoquerait la formation d'une quantité de gomme telle que celle-ci constituerait une barrière infranchissable pour le champignon ; l'arbre serait ainsi sauvé. La liquéfaction de la gomme nostras par le *Stereum purpureum* est en contradiction avec cette théorie. J. Magrou.

H. BELVAL et B. DELAPORTE. — **La pourriture de la Betterave gelée ; mécanisme de la synthèse de la fructosane.** *C. R. Acad. Sciences*, t. 221, 1945, p. 592.

B. DELAPORTE et H. BELVAL. — **La pourriture visqueuse de la Betterave gelée ; l'agent producteur de la fructosane, « Phytomonas betæ gelatæ » n. sp.** *C. R. Acad. Sciences*, t. 222, 1946, p. 1011.

Les betteraves gelées ne tardent pas à devenir visqueuses lors du dégel, ce qui entraîne des difficultés presque insurmontables dans la filtration des jus. Cette viscosité est due le plus souvent à la production de dextrane sous l'action d'un *Coccus*. Elle est due parfois aussi à une fructosane, substance lévogyre, non fermentescible, non tributaire de la sucrase, facilement hydrolysable par les acides et œuvre d'une autre bactérie qui l'élabore également aux dépens du saccharose. L'étude du mécanisme de la synthèse de la fructosane montre qu'il faut distinguer, dans le travail bactérien, deux opérations bien distinctes : d'abord l'hydrolyse du saccharose en sucre interverti, puis la synthèse de la fructosane aux dépens du fructose sous l'action d'une fructosidase. Mais cette synthèse ne s'accomplit pas aux dépens du fructose du sucre interverti, car la bactérie en question ne s'accommode pas du fructose stable, fructopyranose, tel qu'on le trouve à l'état cristallisé dans le commerce et dans le sucre interverti. C'est donc à partir du fructose instable, fructofuranose, utilisé à l'état naissant, que doit s'effectuer la synthèse du sucre lévogyre. Cette élaboration s'accompagne de production de bulles. L'expérience a montré, comme il était à prévoir, qu'il y a production de fructosane toutes les fois que le milieu de culture renferme un glucide possédant une molécule de fructofuranose située en fin de chaîne et liée à une molécule de glucose, comme dans le saccharose ; tels sont le raffinose, le gentianose, le stachyose et le verbascose. Avec le mélézitose par contre, où la molécule de fructose est sous la forme stable et située au milieu de la chaîne entre deux glucoses, il n'y a ni développement bactérien, ni formation de substance lévogyre.

La deuxième note précise les caractères de la bactérie responsable de l'élaboration de la fructosane : bâtonnets courts, mobiles, pourvus de un à trois cils polaires ou, exceptionnellement, bipolaires, gram-négatifs, contenant souvent un corpuscule métachromatique et parfois du glycogène diffus dans le cytoplasme. Aérobie strict. Colonies sur gélose ordinaire rondes, à bords nets, lisses, brillants, atteignant 2-3 mm. de diamètre en trois jours. Liquéfie la gélatine. Le lait coagule en 11 jours ; peptonisation du caillot tardive. Ne produit ni indol, ni hydrogène sulfuré. Ne se développe pas sur les tissus vivants ; il ne s'agit donc pas d'une bactérie pathogène au sens propre du mot. Les auteurs font de ce germe une espèce nouvelle, sous le nom de *Phytomonas betæ-gelatæ*. J. MAGROU.

G. VIENNOT-BOURGIN et J. BRUN. — **Les pourritures des pommes et des poires sur le marché français.** *Ann. Ecole nat. Agric. Grignon*, série 3, t. 4, 1944, p. 181-215, 10 fig.

Résultat de recherches systématiques poursuivies depuis plusieurs années en vue de déterminer les causes des pourritures qui se manifestent au cours de la conservation et du transport des fruits. Sur les pommes, les champignons suivants ont été identifiés : *Alternaria tenuis*, *Aposphæria pomi*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium herbarum*, *Cylindrocarpon mali* var. *flavum*, *Fusarium arenaceum*, *lactis*, *lateritium*, *Fusicladium dentriticum*, *Glœodes pomigena*, *Microsticta pomi*, *Monilia fructigena*, *Mucor* sp., *Oospora piricola*, *Penicillium crustaceum*, *expansum*, *Phoma umbilicaris*, *Sphæropsis malorum*, *Trichothecium roseum*. Sur les poires : *Botrytis cinerea*, *Cladosporium*

herbarum, *Cylindrocarpon mali* var. *flavum*, *Entomosporium maculatum*, *Fusarium* sp., *Gliocladium cinereum*, *Glœosporium fructigenum*, *Macrosporium* sp., *Monilia fructigena*, *Mucor* sp., *Oospora piricola*, *Penicillium* sp., *Phoma umbilicaris*, *Septoria piricola*, *Sphæropsis malorum*, *Trichothecium roseum*. Les lésions dues à ces champignons sont décrites. La plupart d'entre eux produisent des pourritures accusées qui ont pour conséquence une dépréciation à peu près complète de la valeur des fruits. L'action parasitaire de beaucoup de champignons vivant sur les pommes et les poires est liée à l'existence de points de pénétration accidentels parmi lesquels les plus fréquents sont causés par des tavelures (*Fusicladium dentriticum* et *pirinum*). D'autres sont dus aux insectes, ou encore aux chocs et aux blessures provoqués au cours du ramassage et de la mise au fruitier. Quelques-uns de ces champignons doivent cependant être considérés comme des parasites directs agissant seuls dans la production de lésions superficielles ou profondes. Enfin, un petit nombre d'entre eux s'installent à la surface des fruits et ne sont que des « maculicoles ». D'après ces derniers, c'est surtout par la pratique des traitements contre la réalisation des points d'infection (tavelures, chancres, insectes) que l'on peut diminuer, dans une large mesure, les pertes constatées chaque année dans les magasins et les fruitiers. J. MAGROU.

ERNST GAÜMANN et OTTO JAAG. — **Ueber induzierte Abwehrreaktionen bei Pflanzen** (Sur les réactions de défense induites chez les plantes). *Experientia*, t. 1, 1945, p. 21, 1 fig.

Certains parasites, au lieu d'affaiblir l'hôte, le stimulent et éveillent en lui un pouvoir de défense auparavent latent ; l'infection provoque en pareil cas une sensibilisation se traduisant par une capacité de réaction accrue de certains tissus ou de l'organisme entier ; c'est ce que les auteurs désignent sous le nom de réactions de défense induites. Dans la médecine humaine, cette sensibilisation peut être provoquée par l'agent infectieux lui-même (vaccination contre la variole) ou par les produits de son métabolisme (vaccination contre la diphtérie). Les deux modalités sont connues aussi en Botanique ; comme exemple du pouvoir antigénique des produits du métabolisme du parasite, les auteurs citent les expériences de Noel Bernard montrant que les bulbes d'Ophrydées sont capables d'arrêter *in vitro* le dévelôppement du *Rhizoctonia repens*, champignon endophyte de ces Orchidées. L'action inhibitrice ne s'exerce plus si le bulbe est préalablement tué. Cette expérience explique pourquoi les bulbes ne sont pas envahis par le champignon, mais il est vraisemblable que l'action inhibitrice s'exerce aussi, quoiqu'en moindre proportion, dans les racines absorbantes envahies ; elle aurait pour effet de limiter l'infection aux tissus périphériques de la racine. A l'aide de cette méthode il sera possible d'examiner de plus près les bases matérielles et la spécificité de la substance active de l'antigène, ainsi que les bases matérielles et la spécificité des anticorps élaborés par l'hôte. J. MAGROU.

FERNAND CHODAT et SOPHIE SOLOWEITCHIC. — **Action protectrice de la vitamine H' contre l'intoxication par la sulfanilamide, de dix espèces d'Algues vertes.** *C. R. Soc. Phys. et Hist. nat. de Genève*, t. 59, 1942, p. 167.

— **Contribution à l'étude de la sulfamidose chez les Algues vertes.** *Revue suisse de Pathologie et de Bactériologie*, t. 6, 1943, pp. 345-347.

I. Dix espèces d'algues en cultures pures, prises au hasard dans l'Algothèque de Genève, ont été cultivées sur les quatre milieux suivants : 1) Detmer liquide 1/3, sucré 2 p. 100 ; — 2) Comme 1, + sulfanilamide 0,5 p. 1.000 ; — 3) Comme 1, + acide paraminobenzoïque (vitamine H') 0,0005 p. 1.000 ; —

4) Comme 1, + sulfanilamide 0,5 p. 1.000 et acide paraminobenzoïque 0,0005 p. 1.000. Toutes les cultures des séries 1, 3 et 4 se sont bien développées. Les cultures de la série 2 se sont à peine développées, sauf celles d'*Oocystis naegelii*, qui montre une résistance exceptionnelle à l'intoxication. La série 2 atteste la sensibilité des espèces étudiées, à l'exception d'*O. naegelii*, au sulfanilamide ; la série 4 atteste le pouvoir protecteur de la vitamine H' contre l'intoxication cellulaire par ce produit.

II. Pour connaître la limite de la résistance d'*O. naegelii* au sulfanilamide, les auteurs ont multiplié par 10, 20 et 40 la dose initiale de 500 mg. par litre. Ces quantités élevées de poison n'ont pas diminué la croissance (léger fléchissement à la concentration de 2 p. 100) et n'ont pas exercé d'effet appréciable sur la morphologie cellulaire et coloniale. A plusieurs reprises, les expériences ont révélé une action stimulante du sulfanilamide ; la culture en milieux n'ayant pas d'autre source d'azote que le sulfanilamide montre que le produit peut être utilisé comme aliment azoté. De plus, le sulfanilamide retarde et entrave la dégénérescence lipidogène des cellules carencées en azote ; ce dernier résultat se vérifie également chez une algue très sensible au poison (*Coccomyxa peltigeræ*) : la dégénérescence lipidogène fait défaut chez cette algue, cultivée en présence de sulfanilamide et protégée par la vitamine H'. Les dosages effectués dans les cultures de l'algue résistante *Oocystis naegelii* ne permettent pas de constater une diminution du sulfanilamide, même dans les milieux où le poison fonctionne comme unique source d'azote. Le nombre des molécules de sulfanilamide reste donc constant, même dans les conditions où l'on soupçonne que le poison ait servi d'aliment. Il est cependant possible que la molécule fournisse à l'organisme l'azote de son amide ; auquel cas le squelette sulfanilique restant est encore capable de réagir à la diazotation dans une mesure égale à la molécule initiale. Le dosage colorimétrique du sulfanilamide n'apprendrait donc rien sur la dégradation de cette molécule. Enfin, la culture simultanée de l'algue sulfamido-résistante et des espèces sensibles ne protège pas ces dernières contre l'intoxication. La résistance de l'*O. naegelii* est donc assurée par des principes endocellulaires qui ne diffusent pas dans le milieu de culture. J. Magrou.

Pénicilline.

R. G. BENEDICT, W. A. SCHMIDT, R. D. COGHILL et A. P. OLESON. — **Penicillin. III. Stability in aqueous solution.** *J. Bact.*, t. 49, 1945, p. 85-95.

La pénicilline partiellement purifiée est moins stable que la pénicilline pure cristallisée. La destruction de la pénicilline en solution aqueuse est irréversible. Etude de l'effet du pH et de la température. J. Sivadjian.

S. S. RAO. — **Production of penicillin.** *Nature*, t. 154, 1944, p. 83.

L'auteur propose l'emploi du son de blé dans les cultures utilisées pour la production de la pénicilline. J. Sivadjian.

R. P. COOK, W. J. TULLOCH, M. B. BROWN et J. BRODIE. — **The production of penicillin using fractions obtained from aqueous extracts of pea (« Pisum sativum »).** *Biochem J.*, t. 39, 1945, p. 314.

Les auteurs préparent diverses fractions de l'extrait aqueux de pois et ils étudient l'influence de ces différents extraits sur le taux de la pénicilline obtenue à partir des cultures en présence de ces extraits. Le précipité obtenu au

moyen d'alcool à 80 p. 100 donne le rendement le plus élevé. La partie soluble dans l'éthanol est également active, mais moins que la partie insoluble.

J. Sivadjian.

F. M. BERGER. — **Extraction and purification of penicillin.** *Nature*, t. **154**, **1944**, p. 459.

L'auteur se sert de l'alcool *n*-butylique comme solvant dans l'extraction de la pénicilline.

J. Sivadjian.

S. W. CHALLINOR et J. Mac NAUGHTAN. — **Concentration of solutions of salts of penicillin.** *Nature*, t. **156**, **1945**, p. 602.

La concentration et l'extraction de la pénicilline s'effectuent par évaporation de la solution à basse température et extraction à pH 2 de la pénicilline libre au moyen de solvants organiques. On traite ensuite l'extrait obtenu par un alcali, pour former le sel de pénicilline, dans une faible quantité d'eau, ce qui donne un extrait de pénicilline fortement concentré.

J. Sivadjian.

S. T. COWAN. — **Effect of rubber tubing on solutions of penicillin.** *Lancet*, 10 févr. **1945**, p. 178.

Suivant la nature du caoutchouc employé, l'action de cette substance sur la penicilline varie. Avec certains tubes en caoutchouc, on constate une diminution considérable de l'action antibiotique des solutions de pénicilline; d'autres tubes ne provoquent aucun effet sensible. Pour l'injection intramusculaire continue, le contact prolongé de la solution avec un caoutchouc de mauvaise qualité amène la destruction de 25 à 50 p. 100 de la pénicilline en solution.

J. Sivadjian.

M. L. TAINTER. — **The benzyl ester of penicillin.** *Science*, t. **102**, **1945**, p. 149.

Les esters méthyl-, ethyl-, *n*-butyl-, et benzhydrylique de la pénicilline, décrits par Mayer (*Science*,. t. **97**, **1943**, p. 205) sont sans grande activité. *T.* donne la preparation de l'ester benzylique, facile à purifier, stable à 100°, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther acétique, le propylène-glycol, etc. Activité *in vitro* : un tiers de celle de la pénicilline, sur le staphylocoque. *In vivo*, injecté dans une huile végétale sous la peau, ou administré *per os*, il protège les souris contre des doses mortelles de staphylocoques et de pneumocoques. Moins actif *per os* que sous la peau, il est néanmoins aussi actif que le poids équivalent de sel de Na de pénicilline, donné en injection sous-cutanée. Résultats semblables en clinique.

J. Sivadjian.

A. GOTH et M. T. BUSH. — **Rapid method for estimation of penicillin.** *Ind. a. Engin. Chem. anal. edit.*, t. **16**, **1944**, p. 451.

Méthode basée sur l'observation d'après laquelle la pénicilline inhibe la production de nitrite dans les cultures de staphylocoque doré. La réponse peut être donnée en 60 à 90 minutes.

J. Sivadjian.

J. BRODIE. — **A simple and convenient method for the assay of penicillin.** *J. Path. a. Bact.*, t. **57**, **1945**, p. 257.

La méthode mise au point par l'auteur convient pour déterminer le rendement en pénicilline des cultures, pour suivre l'élimination urinaire de la pénicilline chez les malades traités et pour déterminer le nombre d'unités de pénicilline utilisées en thérapeutique. Elle ne peut pas être utile pour la détermination du pouvoir bactériostatique du sérum.

J. Sivadjian.

J. HAMILTON-PETERSON. — **The « ionization » of penicillin.** *Brit. med. J.*, **4** mai **1946**, p. 680.

La pénicilline est très peu ou pas du tout conductrice du courant électrique et l'auteur n'a pu mettre en évidence aucun mouvement de la pénicilline sous l'influence du courant électrique. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI. — **Mode d'action de la pénicilline.** *Presse méd.*, 10 févr. 1945, p. 69.

La pénicilline n'agit que sur des bactéries en voie de division (analogie avec les bactériophages) et provoque une lyse des germes grâce à des modifications de la membrane cellulaire. La lyse peut être incomplète et les microbes, repiqués, peuvent être cultivables. Cependant, dans l'organisme, ils sont éliminés par les phagocytes. Pendant l'évolution de ce processus antibiotique, il n'y a pas de consommation appréciable de pénicilline (analogie avec les enzymes). L'existence des bactéries persistantes incite Bigger à proposer des cures pénicilliques intermittentes, qui permettent la pullulation des staphylocoques par exemple (ostéomyelite) dans l'intervalle des injections, leur attaque par de nouvelles doses de médicament et finalement la stérilisation totale. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Mécanisme de la lyse pénicillinique « in vitro ».** *Bull. Acad. Méd.*, 1945, p. 564.

Tout porte à croire que la pénicilline agit sur la membrane limitante du genre sensible, dont elle atténue ou efface même complètement l'argyrophilie. La fixation du nitrate d'argent sur l'enveloppe des microorganismes intacts et en voie de multiplication le prouve simplement. L'argyrophilie bactérienne est étroitement liée à l'intégrité morphologique des microbes, mais non pas à leur vitalité ; une certaine analogie s'impose entre le phénomène de la lyse pénicillinique et celui de l'hemolyse spécifique.

J. SIVADJIAN.

R. P. HERWICK, H. WELCH, L. PUTNAM et A. GAMBOA. — **Correlation of the purity of penicillin sodium with intramuscular irritation in man.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 1945, p. 74.

Avec l'augmentation de la pureté du sel, l'action irritante diminue. La pénicilline par voie intramusculaire provoque une douleur beaucoup plus intense qu'une solution de ClNa isotonique. Il existe une relation entre la pureté (l'activité) d'une solution de pénicilline et sa transparence.

J. SIVADJIAN.

H. WELDE et A. ROSTENBERG. — **Hypersensitivity of the tuberculin type to crystalline penicillin sodium.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 126, 2 sept. 1944, p. 10.

Observation d'un cas d'hypersensibilité du type tuberculinique vis-à-vis de la pénicilline cristallisée — chez un homme qui n'avait jamais été traité par la pénicilline, mais qui, pendant les 15 dernières années, avait eté en contact étroit avec diverses moisissures. W. SCHÆFER.

A. N. BARKER. — **Allergic reaction to penicillin.** *Lancet*, 10 févr. 1945, p. 177.

L'auteur signale 2 cas de réaction allergique de la peau provoquée par l'administration de pénicilline : une urticaire et une *dermatitis venenata*. Ces deux reactions allergiques ont été confirmées par une réaction positive à des tests cutanés. Lorsqu'on se sert comme témoin d'un echantillon de penicilline passé à l'autoclave, on ne constate plus aucune réaction allergique. J. SIVADJIAN.

A. D. GARDNER. — **Microscopical effect of penicillin on spores and vegetative cells of bacilli.** *Lancet*, 26 mai 1945, p. 658.

Si l'on ajoute une forte dose de pénicilline à un milieu nutritif contenant des spores bactériennes, ces spores sont tuées lentement sous l'influence de la pénicilline, sans germer. Si, sous l'influence stimulante du milieu de culture, les spores ont subi un changement pré-germinatif, elles deviennent de ce fait encore plus sensibles à l'action toxique de la pénicilline. Toutefois certaines spores peuvent résister pendant 24 heures et même davantage. Si l'on emploie la pénicilline à la dose inhibitrice minima, la première phase de la germination a lieu, mais bientôt ces germes en état de turgescence et déformés subissent la lyse et se détruisent. La stérilisation est cependant en général incomplète. Dans un milieu non nutritif, les spores sont très largement affectées par la pénicilline. J. SIVADJIAN.

R. DIXON. — **Penicillin and fibrinolysis.** *Brit. med. J.*, 14 avr. 1945, p. 514.

La pénicilline inhibe la fibrinolyse produite par les souches fibrinolytiques de *Staph. pyogenes* qui sont sensibles à la pénicilline. J. SIVADJIAN.

A. FLEMING — **Micro-methods of estimating penicillin in blood serum and other body fluids.** *Lancet*, 11 nov. 1944, p. 620.

A. FLEMING, M. Y. YOUNG, J. SUCHET et J. E. ROWE. — **Penicillin content of blood serum after various doses of penicillin by various routes.** *Lancet*, 11 nov. 1944, p. 621.

Les courbes dressées montrent que la pénicilline est absorbée très rapidement lorsqu'elle est administrée par voie intramusculaire ou par voie sous-cutanée et qu'elle reste beaucoup plus longtemps dans le sang lorsqu'elle est administrée à haute dose. On en déduit la fréquence avec laquelle elle doit être administrée afin de maintenir dans le sang une concentration suffisamment elevée pendant toute la durée du traitement. J. SIVADJIAN.

W. C. CUTTING, F. P. LUDUENA, M. FIESE, H. W. ELLIOTT et J. FIELD. — **Distribution and fate of penicillin in the body.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. 85, 1945, p. 36.

La pénicilline se trouve largement répandue dans toutes les parties de l'organisme, à l'exception du tissu nerveux (chez le rat et le lapin). Chez le chien, la teneur de la bile en pénicilline est supérieure à la teneur du sang. La majeure partie de la pénicilline est éliminée par l'urine, une petite partie par la bile et la salive. J. SIVADJIAN.

J. V. COOKE et D. GOLDRING. — **The concentration of penicillin in body fluids.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 1945, p. 80.

Apres injection intramusculaire, la concentration de la pénicilline dans le sang atteint sa valeur maxima en l'espace de 30 minutes, se maintient à un taux modéré pendant une heure et diminue rapidement au cours de la deuxième heure, mais souvent on constate une faible quantité de pénicilline dans le sang 4 heures après l'injection. La courbe sanguine manifeste une allure analogue après administration de pénicilline par voie sous-cutanée. Après injections intramusculaire et intrapéritonéale, on a retrouvé la pénicilline dans le liquide céphalo-rachidien. Lorsqu'on injecte la pénicilline par voie intrarachidienne dans la méningite aiguë, elle reste à un niveau élevé pendant 24 heures, lorsque la dose injectée est forte. La pénicilline passe plus rapidement du liquide rachidien dans le liquide cérébral que dans le sens inverse.
J. SIVADJIAN.

E. CHAIN et E. S. DUTHIE. — **Bactericidal and bacteriolytic action of penicillin on the « Staphylococcus ».** *Lancet*, 26 mai 1945, p. 652.

Les auteurs ont mesuré l'absorption d'oxygène par des suspensions de staphylocoques à différentes phases de leur multiplication, et en présence de pénicilline. Ce produit, même à forte dose, n'a pas grand effet sur cette absorption par les microorganismes au repos. Dans la phase active, de même que dans la phase ralentie de multiplication, la pénicilline diminue fortement l'absorption d'oxygène et peut l'arrêter totalement, même si elle est employée à des doses très faibles, de l'ordre de 0,04 à 0,1 unité par cc. L'action n'est pas immédiate, elle se manifeste après un certain temps de latence. La pénicilline exerce également pendant ces deux phases de la multiplication un effet bactéricide très prononcé, mais elle n'agit pas dans la période de repos des staphylocoques. L'acide helvolique, connu pour ses effets bactériostatique et antibiotique, inhibe l'action bactériostatique et bactériolytique de la pénicilline vis-à-vis des staphylocoques. Par contre, le sulfanilamide et la sulfaméthazine manifestent une action synergique. J. Sivadjian.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Infection colibacillaire expérimentale guérissable par la pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 382.

Parmi plusieurs souches de *B. coli*, une seule (*coli* Star) s'est révélée susceptible d'être fortement influencée par le traitement pénicillinique *in viro*.

J. Sivadjian.

P. FORGAS, R. I. HUTCHINSON et R. E. REWELL. — **Penicillin-sensitivity of « Hæmophilus influenzæ » : two sensitive pathogenic strains.** *Lancet*, 23 juin 1945, p. 785.

Les auteurs signalent deux cas de méningite à *H. influenzæ* produites par des souches lisses type *b* de Pittman. Ces deux souches étaient très sensibles à la pénicilline et aux sulfamides, ce qui contraste avec la résistance des souches rugueuses. J. Sivadjian.

G. T. STEWART. — **Effect of penicillin on « Bacillus proteus ».** *Lancet*, t. 249, 1 déc. 1945, p. 705.

La pénicilline, à la concentration de 5-10 unités par centimètre cube, inhibe la croissance du *B. proteus* (7 souches essayées). Sur milieu solide, une concentration plus élevée est nécessaire. J. Sivadjian.

I. W. J. Mc ADAM, J. P. DUGUID et S. W. CHALLINOR. — **Systemic administration of penicillin.** *Lancet*, 9 sept. 1944, p. 336.

Dans des cas d'urgence, chez les malades ambulants, dans les cas où la durée du traitement ne sera pas longue, les auteurs conseillent d'administrer la pénicilline à raison de 25.000 unités dans 2 cc. de solution par voie intramusculaire toutes les 3 heures. En dehors de ces cas, la méthode de choix est l'injection intramusculaire continue de 100.000 unités dans 100 cc. de solution par jour. On décrit deux types d'appareils convenant à ces usages.

J. Sivadjian.

M. E. FLOREY et N. G. HEATLEY. — **Systematic administration of penicillin by absorption from body cavities.** *Lancet*, 16 juin 1945, p. 748.

L'injection de 120.000 unités de pénicilline dans la cavité pleurale après aspiration d'un épanchement assure une concentration bactériostatique du médicament dans le sang pour une période de 24 heures ou plus. 240.000 unités produisent un effet similaire pendant 48 heures. L'injection de 120.000 unités dans les articulations du genou intactes (arthrite staphylococcique, purulente ou non, hémarthrose) produit le même effet pendant 13 et 24 heures.

J. Sivadjian.

J. M. ALSTON. — **Use of crude penicillin filtrate for local treatment.** *Brit. med. J.*, 13 mai 1944, p. 654.

Le filtrat brut de culture de *Penicillium* contenant 4 à 10 unités de pénicilline par centimètre cube peut être employé avec succès pour le traitement local de diverses affections chroniques ou aiguës. J. SIVADJIAN.

P. MARTIN. — **Heparin in intravenous infusions, including penicillin therapy.** *Brit. med. J.*, 2 sept. 1944, p. 308.

Les injections intraveineuses de pénicilline, surtout de sa solution pure, provoquent assez souvent de la thrombose et de la phlébite, à cause de l'irritation produite sur l'endothélium des veines. L'auteur a injecté la pénicilline avec de l'héparine, à raison de 1 unité d'héparine par centimètre cube de solution de pénicilline. Dans 5 cas, il n'a pas eu de thrombose, mais dans un 6e le succès n'a pas été total. Dans 1 cas, il a été obligé de porter la dose d'héparine à 3 unités. J. SIVADJIAN.

C. COSAR. — **Augmentation de l'action thérapeutique de la pénicilline dans diverses infections expérimentales de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 388.

L'auteur a recherché s'il n'était pas possible de retarder l'élimination de la pénicilline injectée dans un solvant aqueux en ajoutant à la solution une substance visqueuse apte à retarder la diffusion du médicament. Pour cela, il a dissous la pénicilline dans un solvant connu en clinique sous le nom de subtosan hypertonique. Ce solvant est constitué par une solution aqueuse à 20 p. 100 de polyvinylpyrrolidone, de masse moléculaire 30.000 à 40.000, additionnée de sels minéraux. Or il résulte de l'ensemble des essais de l'auteur que l'emploi du subtosan hypertonique comme véhicule des injections de pénicilline étale notablement l'absorption et l'élimination de ce produit, ce qui a pour effet d'augmenter considérablement l'action thérapeutique d'une dose donnée du médicament. J. SIDVAJIAN.

M. J. ROMANSKY — **Penicillin. Prolonged action in beeswax-peanut oil mixture.** *Bull. U. S. Army Med. Dep.*, t. 81, 1944, p. 43-49.

En injectant la pénicilline dissoute dans un mélange de cire d'abeille et d'huile d'arachide, on arrive à maintenir le taux sanguin à un niveau élevé pendant 7 heures. Cette solution se conserve pendant 30 à 62 jours à 0°, à 15° et à 37°. 12 blennorragiques ont été traités par une seule injection de ce mélange. J. SIVADJIAN.

L. LOEWE, P. ROSENBLATT, E. ALTURE-WERBER et M. KOZAK. — **Prolongation de l'action de la pénicilline par l'acide *p*-amino-hippurique.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 58, 1945, p. 298.

4 malades atteints d'endocardite bactérienne subaiguë ont été traités par des injections associées de pénicilline et d'acide *p*-amino-hippurique (sel de Na). Lorsque la teneur du sang en cet acide est au-dessus de 10 mg. p. 100, on constate l'augmentation de la pénicilline sanguine. J. SIVADJIAN.

E. C. TURTON. — **Penicillin by intramuscular infusion.** *Brit. med. J.*, 1er sept. 1945, p. 283.

Description de l'appareil (*Eudrip apparatus* n° 2) et de la technique à suivre. J. SIVADJIAN.

J. SCHNEIDER-GREEN et J. HOUSTON. — **The subcutaneous administration of penicillin.** *J. R. Army Med. Corps*, t. 85, 1945, p. 234.

La voie sous-cutanée est satisfaisante pour l'administration intermittente de pénicilline, et si l'on administre par cette voie des doses de 15.000 unités

(5.000 unités par centimètre cube) on constate rapidement sa présence dans le sang à une concentration satisfaisante ; elle semble y rester un peu plus longtemps que lorsqu'elle est administrée par voie intramusculaire.

J. Sivadjian.

R. B. COLES, A. N. BARKER, E. A. ROBERTSON et S. T. COWAN. — **Agar for local penicillin therapy.** *Lancet*, 9 juin 1945, p. 720.

Le « pénagar » est de la pénicilline dans de la gélose semi-solide. Sa préparation est très simple. La pénicilline y reste active pendant un mois à la température de 0° et diffuse rapidement hors de la gélose dès qu'on l'applique sur la peau.

J. Sivadjian.

R. E. O. WILLIAMS. — **Applicator for penicillin cream.** *Lancet*, 8 sept. 1945, p. 306.

Appareil pour l'application en profondeur de la pommade à la pénicilline dans les abcès des doigts.

J. Sivadjian.

Penicillin as an inhalant. *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 1044.

La pénicilline (sel de Na), inhalée sous forme de pulvérisation nébuleuse, passe rapidement dans l'urine (chez l'homme et le lapin). Cette méthode offre des possibilités de traitement par les aérosols de pénicilline dans les infections des voies respiratoires.

J. Sivadjian.

R. TUTCH et R. E. REWELL. — **Penicillin in inhalation.** *Lancet*, 26 mai 1945, p. 650.

La pénicilline calcique, administrée sous forme de brouillard, est très rapidement absorbée par les muqueuses respiratoires. Le sang atteint ainsi un degré très élevé de pouvoir bactéricide.

J. Sivadjian.

A. McGREGOR et D. LONG. — **Penicillin pastilles for oral infections.** *Brit. med. J.*, 23 nov. 1944, p. 686.

Les auteurs ont fait incorporer de la pénicilline à de la gélatine additionnée de 0,1 p. 100 de nipagine à 42°5. Après solidification, on découpe des morceaux contenant environ 500 U. O. On en place un dans le sillon buccal ; il est dissous après environ 3/4 d'heure, et remplacé par un autre. La nuit, remplacement à chaque réveil. On maintient ainsi dans la bouche une concentration assez élevée en pénicilline, qui donne d'excellents résultats dans les amygdalites aiguës à streptocoque hémolytique, dans les gingivostomatites ulcéreuses aiguës type Vincent. Les pastilles peuvent être conservées 3 mois sans perte d'activité.

G. Abt.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Activité thérapeutique de la pénicilline administrée « per os ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 1080.

Administrée *per os*, la pénicilline est résorbée en quantité suffisante pour déterminer la guérison de l'infection staphylococcique de la souris et exercer un effet thérapeutique chez les lapins syphilisés.

J. Sivadjian.

N. G. HEATLEY. — **Administration of penicillin by mouth.** *Lancet*, 12 mai 1945, p. 590.

L'auteur confirme l'efficacité de la pénicilline administrée *per os*, mélangée avec de l'œuf cru, pour le traitement de certaines affections telles que la blennorragie, mais la dose totale nécessaire pour avoir ce résultat est trois fois plus élevée que celle que l'on utilise dans le traitement par la voie intraveineuse.

J. Sivadjian.

F. G. BURKE, S. ROSS et C. STRAUSS. — **Oral administration of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 83.

Le contenu d'une ampoule de 100.000 unités de pénicilline en poudre sous forme de sel de Na est versé dans une capsule de gélatine que l'on humecte, ferme et place ensuite dans une seconde capsule plus grande, que l'on plonge dans une solution de formol diluée au 1/20e pendant 5 secondes, puis dans de l'alcool à 95 p. 100 pendant 5 minutes. Ainsi protégée contre l'action du suc gastrique, la pénicilline est active par la voie buccale. J. SIVADJIAN.

S. ROSS, F. G. BURKE et P. A. Mc LENDON. — **Penicillin by mouth.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 1945, p. 327.

Les auteurs proposent de protéger la pénicilline contre l'action de l'acidité gastrique en l'englobant dans des capsules de gélatine durcie par immersion dans un mélange de formol et d'alcool, tout en neutralisant l'acidité gastrique par administration d'un alcalin. En administrant par ce procédé une dose de 100.000 unités de pénicilline par capsule toutes les 3 heures, on arrive à obtenir une concentration sanguine suffisante en pénicilline. 10 enfants atteints de blennorragie, 2 de pneumonie et 2 de cellulite ont été guéris rapidement par ce traitement *per os*. J. SIVADJIAN.

P. GYORGY, H. N. VANDEGRIFT, W. ELLIAS, L. G. COLIE, F. M. BARRY et J. D. PILCHER. — **Administration of penicillin by mouth.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 639.

La pénicilline, administrée *per os* en association avec un sel tampon tel que le citrate trisodique, est active dans la blennorragie et d'autres maladies. Le sel tampon sert à augmenter la concentration de la pénicilline dans le sang. J. SIVADJIAN.

L. LOEWE, E. ALTURE-WERBER et PH. ROSENBLATT. — **Administration of penicillin by rectal suppository.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 18.

La pénicilline administrée sous forme de suppositoire pénètre rapidement dans le courant sanguin, où elle atteint une concentration suffisamment élevée pour être efficace, et cette concentration se maintient ainsi élevée un temps suffisamment prolongé. J. SIVADJIAN.

M. TRUMPER et G. J. THOMPSON. — **Chilling penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **130**, 1946, p. 627.

Les auteurs ont traité une centaine de malades atteints de blennorragie par une dose unique de 50.000 à 100.000 unités de pénicilline en solution saline, injectée dans le deltoïde que l'on refroidissait avant et après l'injection. Le pourcentage des guérisons par cette unique injection est le même que celui que donne le traitement par injections répétées, ce qui indique que le refroidissement prolonge l'action de la pénicilline. J. SIDVADJIAN.

L. P. GARROD. — **Laboratory control of penicillin therapy.** *Brit. med. J.*, 15 avril 1944, p. 528.

L'auteur énumère les microorganismes qui sont sensibles à l'action de la pénicilline ainsi que ceux qui lui résistent ; ensuite il indique les méthodes pour étudier la teneur en pénicilline des exsudats et du sang et il résume les résultats obtenus. J. SIVADJIAN.

R. V. CHRISTIE et L. P. GARROD. — **A penicillin therapeutic research.** *Brit. med. J.*, 15 avril 1944, p. 513.

Revue des travaux de Fleming, Abraham, Gardner, Chain, Florey. J. SIVADJIAN.

W. E. HERRELL, D. R. NICHOLS et D. H. HEILMAN. — **Penicillin. Its usefullness, limitations, diffusion and detection, with analysis of 150 cases in which it was employed.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, 1944, p. 1003.

Le traitement par la pénicilline doit être réservé aux affections dues à des agents reconnus comme étant sensibles à l'action de la pénicilline. Aucune action toxique sérieuse n'a été constatée à la suite de l'administration des sels de Na ou de Ca de la pénicilline pure, au moyen d'instillations intrathoraciques, intra-articulaires ou intrarachidiennes. Les autres voies d'introduction sont également inoffensives. Le seul effet toxique d'une certaine importance est l'apparition d'un urticaire ou d'une dermatite irritative. Cette dernière réaction est très souvent observée. La réaction fébrile est due à la présence dans la pénicilline de produits pyrétogènes. La pénicilline diffuse rapidement dans la plupart des tissus, mais lorsque la voie d'introduction est le muscle ou la veine, elle ne diffuse pas jusqu'au liquide céphalorachidien. Si on veut l'atteindre, la voie intrarachidienne est la seule indiquée. Le sel de Ca semble plus maniable et plus stable que le sel de Na. Le traitement par la pénicilline ne doit pas être tenté dans les affections Gram négatives, y compris la fièvre ondulante, la tularemie, l'influenza, les infections dues au groupe *coli*-typhique-dysentérique, ou à *Klebsiella pneumoniæ*. La pénicilline n'agit pas dans la tuberculose, la fièvre rhumatismale aiguë, le lupus, le pemphigus, la leucémie, la côlite ulcéreuse, le paludisme, la blastomycose, la mononucléose.

J. SIVADJIAN.

C. G. HARFORD, S. P. MARTIN, P. O. HAGEMAN et W. B. WOOD. — **Treatment of staphylococcic, pneumococcic, gonococcic and other infections with penicillin.** *J. Am. med. Assoc*, t. **127**, 1945, p. 253.

Les auteurs citent des cas d'otite compliquee de mastoidite, de méningite, de bactériémie et d'abcès, qui ont été guéris apres mastoidectomie et traitement par la pénicilline. Chez d'autres malades, il s'agit de furoncles, de bactériémie staphylococcique, d'ostéomyelite, de sinusite, etc., qui ont beneficie du traitement par la pénicilline. J. SIVADJIAN.

C. G. HARFORD, S. MARTIN, P. O. HAGEMAN et W. B. WOOD. — **Treatment of staphylococcic, pneumococcic, gonococcic and other infections with penicillin.** *J. Am. med. Assoc*. t. **127**, 1945, p. 325.

Les auteurs ont traité 103 malades atteints d'infections diverses par la pénicilline. L'administration a eu lieu à la fois par la voie intramusculaire et par la voie intraveineuse. En cas de necessité, on a recours aussi au traitement local intrapleural ou intrapéricardique. 20 malades atteints d'infection staphylococcique généralisee ont subi ce traitement, dont 16 avaient de la bactériémie. Il y a eu 3 morts. Les malades atteints d'infection staphylococcique locale, aiguë ont guéri rapidement. Les infections chroniques (osteomyelite) repondent moins bien au traitement. 9 cas de méningites pneumococciques ont eté traités par la pénicilline ; tous sauf un ont guéri ; 5 de ces malades avaient dû subir la mastoidectomie. La pénicilline est active dans le traitement de la pneumonie pneumococcique, mais n'agit pas dans l'empyème pneumococcique sans qu'un drainage chirurgical soit effectué auparavant. 12 femmes atteintes de blennorragie sulfamido-résistante ont été guéries par la pénicilline. Elle guérit souvent aussi l'endocardite staphylococcique ou streptococcique. Elle est inefficace dans la brucellose, la méningite cryptotoxique, dans l'histoplasmose et la colite ulcereuse chronique. J. SIVADJIAN.

F. G. BLAKE. — **The therapeutic indications of the sulfonamides and penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 517.

Les infections qui sont guérissables et, dans le cas contraire, qui sont au moins influencées favorablement par les médicaments chimiques du groupe des sulfamides peuvent être divisées en 3 catégories : 1° celles où pénicilline et sulfamides sont également actifs : ce sont les infections causées par certains

cocci Gram positifs ou négatifs (Str. hémolytique, pneumocoque, staphylocoque, *Str. viridans*, méningocoque); 2° celles où les sulfamides sont efficaces, mais pas la pénicilline : ce sont les infections dues aux bacilles Gram négatifs (colibacille, b. dysentérique, virus de l'influenza, b. de Friedlander et b. de Ducrey); 3° celles où la pénicilline est active mais non les sulfamides, telles que la syphilis, le pian, d'autres infections à spirochètes, la gangrène gazeuse, etc. J. SIVADJIAN.

R. DEBRÉ, MOZZINONACCI, HERZOG et MONOD-BROCA. — **Expérience de six mois de traitement par la pénicilline des maladies infectieuses des enfants.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 1945, p. 590.

Les auteurs ont traité 23 cas de méningite purulente par la pénicilline, dont 7 enfants de moins d'un an, avec 14 guérisons et 9 morts. Dans les méningites à pneumocoques, la pénicilline paraît supérieure aux sulfamides. Dans la méningite à méningocoques, les résultats de la pénicilline ne sont pas meilleurs que ceux des sulfamides. Quant aux méningites dues au bacille de Pfeiffer, au pneumobacille de Friedlander et au streptocoque, leur évolution fatale n'a pas été modifiée par la pénicilline. Il est difficile d'avoir une opinion nette sur l'action de la pénicilline dans les bronchopneumonies. L'action est inconstante, mais réelle. L'usage de la pénicilline au cours de pleurésies purulentes de l'enfant donne par contre la sensation d'une acquisition thérapeutique importante. L'efficacité de la pénicilline dans l'otomastoïdite du nourrisson est nulle. J. SIVADJIAN.

Discussion on penicillin in the treatment of disease in childhood. *Proceed. Roy. Soc. Med*, t. 38, 1945, p. 569.

Les auteurs fixent la dose de pénicilline chez les enfants à 1.000 unités par livre anglaise (453 g.) en 24 heures, cette dose devant être administrée en 4 fois toutes les 4 heures par voie intramusculaire. La pénicilline donne de bons résultats dans les septicémies, dans les infections des os et des articulations, dans les infections staphylococciques des nouveau-nés. J. SIVADJIAN.

LOYGUE — **Septicémie à staphylocoques; sulfamidothérapie. Guérison par la pénicilline.** *Bull. Soc. med. Hôpit. Paris*, mars-avr. 1943, p. 153.

G. SWYER. — **« Staph pyogenes » septicemia treated with penicillin.** *Brit. med. J.*, 20 oct. 1945, p. 532.

Septicemie à staphylocoques guérie par des injections intramusculaires de pénicilline : au debut, 15.000 unités toutes les 3 heures. Dose totale : 2 040.000 unites en 17 jours. J. SIVADJIAN.

P. ROBINSON. — **Penicillin for hæmolytic streptococci throat infections.** *Brit. med. J.*, 18 août 1945, p. 213.

L'amygdalite aiguë ainsi que l'abcès périamygdalien dus au str. hémolytique peuvent être guéris par les pastilles de pénicilline. L'érythème noueux consécutif à l'amygdalite streptococcique peut être guéri et même traité préventivement par la pénicilline. Certains cas de fièvre rhumatismale (rhumatisme polyarticulaire aigu) peuvent également être traités par la pénicilline.
J. SIVADJIAN.

D. ROSENBERG et P. ARLING. — **Penicillin in the treatment of meningitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 1011.

65 malades atteints de méningite cérébrospinale, dont 11 avec bactériémie, 3 autres malades atteints de méningite à streptocoque hémolytique, dont 1 avec bactériémie et 1 avec otite moyenne aiguë, 2 malades atteints de bactériémie et méningite à *Streptococcus viridans* et un autre souffrant de

méningite à pneumocoque consécutive à une otite moyenne aiguë (total 71), ont été traités par la pénicilline intrarachidienne, ou intraveineuse, ou intramusculaire. 70 de ces malades ont été guéris. Chez un malade, on a constaté l'existence d'une paralysie unilatérale légère du 6e nerf cranien. Bien qu'une seule injection intrarachidienne de 10.000 unités soit suffisante pour les infections légères ou de moyenne gravité, il vaut mieux faire au minimum 2 injections. Dans les cas graves, il faut faire au moins 5 injections intrarachidiennes (50 000 unités). La bactériémie exige 40.000 à 130.000 unités par voie intraveineuse ou intramusculaire dans la majorité des cas. La pénicilline est sans action sur les complications de la méningococcémie, telles qu'arthrite aigue, épididymite, orchite ou péricardite. J. SIVADJIAN.

L. K. SWEET, E. DUMOTT-STANLEY, H. DOWLING et M. LEPPER. — **The treatment of pneumococcic meningitis with penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 1945, p. 263.

16 malades atteints de méningite pneumococcique ont été traités par la pénicilline, avec ou sans sulfamides. 9 sont morts. Dans un autre groupe de 40 malades traités par les sulfamides seuls, on a eu 37 morts. La meilleure méthode est de traiter ces malades avec la pénicilline associée à la sulfadiazine ou la sulfamérazine. Chez 2 malades, l'administration de pénicilline a provoqué des manifestations neurologiques passagères. J. SIVADJIAN.

W. S. McCUNE et J. M. EVANS. — **Intraventricular penicillin in the treatment of staphylococcic meningitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 705.

La voie intraventriculaire peut utilement être associée à la voie intrarachidienne pour traiter la méningite staphylococcique. En effet, la pénicilline ne passe que très difficilement du canal rachidien dans le ventricule.

J. SIVADJIAN.

M. FELD, Y. BARRE et B. SUREAU. — **Un cas de méningite subaiguë à entérocoques guérie par la pénicilline.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. 60, 1944, p. 378.

On savait que la pénicilline est peu efficace contre l'entérocoque. Une dose de 12.000 unités s'est cependant montrée suffisante dans le cas des auteurs.

J. SIVADJIAN.

GIROIRE, BOQUIEN et CHARBONNEL-MOUTEL. — **Méningite à entérocoques, post-rachianesthésique, sulfamido-résistante, guérie par la pénicilline.** *Bull. Soc. med. Hôp. Paris*, an. 61, 1945, p. 212.

P. A. BUNN, W. McDERMOTT, S. J. HADLEY et A. C. CARTER. — **Treatment of pneumonia with oral penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 129, 1945, p 320.

45 cas de pneumonie pneumococcique ont été traités et guéris par la pénicilline *per os*. Un seul cas de mort et un cas de complication sérieuse (empyème). J. SIVADJIAN.

W. S. TILLETT, M. J. CAMBIER et J. E. McCORMACK. — **The treatment of lobar pneumonia and pneumococcal empyema with penicillin.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 20, mars 1944.

La pénicilline est très efficace dans le traitement de la pneumonie lobaire; des 46 malades traités, 3 sont morts (6.6 p. 100). La réponse n'a pas été nette chez 4 autres, dont l'un avait probablement une pneumonie primaire atypique. La bactériémie observée chez 14 malades a disparu à la suite des injections de pénicilline.

Huit malades atteints d'empyème pneumococcique ont été traités par la

pénicilline. Chez 7 de ces malades, l'infection a pu être éliminée par un traitement local, sans avoir recours au drainage chirurgical. 6 ont été guéris totalement; le 7e, qui avait un pyopneumothorax au début, a conservé son pneumothorax après le traitement. J. SIVADJIAN.

D. B. FRASER. — **Local penicillin for breast abcess.** *Brit. med. J.*, 15 avr. 1944, p. 523.

Les 15 malades qui ont été traités pour des abcès thoraciques doivent être divisés en trois groupes au point de vue des résultats obtenus. Dans 5 cas, un drainage chirurgical a été nécessaire et le traitement conservatif a presque échoué. Dans 7 cas, il y a eu drainage spontané, et dans 3 cas seulement l'abcès est resté fermé, sans avoir nécessité d'évacuation autrement que par aspiration et il s'est résorbé lentement. J. SIVADJIAN.

E. C. B. BUTLER, K. M. A. PERRY et F. C. O. VALENTINE. — **Penicillin in acute empyema.** *Brit. med. J.*, 5 août 1944, p. 171.

17 cas d'empyème aigu traité par la pénicilline. Dans 10 cas, la maladie était causée par le streptocoque et dans 7 cas par le pneumocoque. La pénicilline stérilise normalement la cavité pleurale si l'organisme qui l'infecte est sensible au médicament. J. SIVADJIAN.

J. ROBERTS, O. TUBBS et M. BATES. — **Pleural and pulmonary suppuration treated with penicillin.** *Lancet*, 13 janv. 1945. p. 39.

Les auteurs rapportent 12 cas d'empyème aigu pyogène, qui ont été traités localement par la pénicilline. D'une manière générale, la stérilisation est obtenue rapidement. L'emploi intrapleural de pénicilline est un moyen précieux pour prévenir les infections secondaires. Un seul cas d'abcès pulmonaire localisé a aussi été traité par la pénicilline et l'action a été satisfaisante. L'abcès pulmonaire était dû au *Staph. aureus* et au streptocoque hémolytique. Les auteurs ont traité en outre 2 cas d'actinomycose thoracique. Le premier a guéri, mais le second est mort d'une pyoémie due à *Ps. pyocyanea.* J. SIVADJIAN.

E. B. KAY et R. H. MEADE. — **Penicillin in infections of the lungs and bronchi.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 1945, p. 200.

Les résultats obtenus chez 93 malades atteints d'infections chroniques des poumons et des bronches permettent de conclure que, si la pénicilline est d'une très grande valeur pour le traitement des infections pulmonaires aigues, dans les cas chroniques elle est moins efficace (bronchite chronique, infections fongiques, abcès chroniques du poumon, etc.). L'administration intratrachéale est beaucoup plus efficace dans le traitement de la bronchite chronique et de la bronchiectasie. On peut appliquer tous les jours de 30.000 à 50.000 U. O. de pénicilline dans les bronches. J. SIVADJIAN.

E. BERNARD et J. WEIL. — **Volumineux abcès fétide du poumon développé sur des kystes aériens, résistant aux sulfamides, traité avec succès par la pénicilline.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. **61**, 1945, p. 92.

L. LOEWE, P. ROSENBLATT, H. J. GREENE et M. RUSSELL. — **Combined penicillin and heparin therapy of subacute bacterial endocarditis** (Traitement combiné par pénicilline et héparine dans l'endocardite infectieuse subaiguë). *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 144.

Le traitement de l'endocardite infectieuse consiste à combiner l'action d'un agent bactéricide et d'un anticoagulant. Les essais faits avec les sulfamides et l'héparine ont été décevants. L'introduction de la pénicilline ne semblait pas, dans les premiers essais, avoir amené de progrès. Par esprit d'économie, le

National Research Council l'avait même déconseillée dans le traitement de l'endocardite à *Str. viridans*. Les auteurs proposent une méthode avec la pénicilline associée à l'héparine, qui leur a donné 7 guérisons sur 7 cas. Il s'agissait de 5 endocardites à *Str. viridans*, 1 à str. hémolytique, 1 à pneumocoque type 27. Doses d'héparine : 300 mg. tous les deux jours (sous-cutanés), ou 200 mg. tous les jours par voie intraveineuse. La pénicilline est administrée généralement à 200.000 unités par jour, en goutte à goutte intraveineux. Durée du traitement par la pénicilline : de 14 à 50 jours. Chez quelques malades, un traitement antérieur par des sulfamides a peut-être favorisé l'action de la pénicilline. Le traitement a été parachevé chez quelques malades par la suppression de foyers d'infection dans les dents ou le nasopharynx. Ces interventions chirurgicales ont été accompagnées d'un traitement additionnel par la pénicilline. Th. Tréfouel.

B. C. COLLINS. — **Subacute bacterial endocarditis treated with penicillin.** *J. Am med. Assoc.*, t 126, 1944, p. 253.

Il s'agit d'un garçon de 10 ans, atteint d'endocardite à *Str. viridans* et traité d'abord par la sulfamérazine, à deux reprises. On lui fait ensuite subir un traitement par la pénicilline à raison de 100 000 U. O. par jour, divisées en 8 parties égales et administrées toutes les 3 heures par voie intramusculaire. La dose totale administrée a été de 1.400.000 unités pour une période de 14 jours. L'action a été très rapide; la fièvre a disparu et l'enfant a guéri. J. Sivadjian.

M. J. DAWSON et T. HUNTER. — **The treatment of subacute bacterial endocarditis with penicillin.** *J. Am. med. Assoc*, t. 127, 1945, p. 129.

Les auteurs ont traité 20 malades atteints d'endocardite bactérienne subaiguë par la pénicilline de 1942 à 1944. L'agent de la maladie était le streptocoque dans tous les cas. 15 de ces malades ont guéri. La pénicilline est active si la souche de streptocoque est sensible. 3 malades sont morts; 2 autres ont eu une amélioration sensible. J. Sivadjian.

A. BRISKIER — **Le traitement de l'endocardite lente dite maligne et son pronostic favorable dû à la penicilline.** *Presse méd.*, 20 oct. 1945, p 560-561.

Depuis que l'on traite l endocardite lente maligne avec des doses très fortes de pénicilline (1943), le pronostic de cette maladie a changé. Aux États-Unis, 75 p. 100 des malades qui ont été traités ainsi sont vivants et en bonne santé. Il faut injecter, de préférence dans les muscles (deltoïdes, fesses, alternativement), 50.000 a 125 000 unités toutes les 3 heures (sauf de minuit à 6 heures), pendant 3 à 6 semaines. Dans certains cas, 5 a 15 millions d unités suffiront; dans d'autres il faut atteindre 50 millions et même plusieurs centaines. Cela dépend de l'ancienneté de l'infection, du développement des végétations valvulaires, de la résistance de la souche bactérienne. Si l'on obtient une culture de celle-ci, il faut en essayer la résistance *in vitro*. En général, une concentration de 0,04 unité Oxford par centimètre cube du sérum est nécessaire pour inhiber le *Streptococcus viridans* α. Certaines souches sont sensibles aux sulfamidés et insensibles à la pénicilline. Le traitement doit être continué aussi longtemps que l'hémoculture est positive. Elle doit être répétée tous les 3 mois pendant un an, puis deux fois la seconde année et une fois par an les 3 années suivantes; reprendre le traitement si le résultat redevient positif. Il supprime l'infection, mais laisse subsister les lésions anatomiques, qui sont bien tolérées si l'insuffisance valvulaire n'est pas excessive. Inutile d'associer l'héparine, qui peut être dangereuse. G. Abt.

A. W. WISE et L. E. SHAFER. — **Purulent pericardial effusion treated with penicillin given intrapericardially.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 1945, p. 583.

C. P. HODGKINSON et R. E. NELSON. — **Penicillin for mastitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 129, 1945, p. 269.

24 malades atteintes de mammite aiguë puerpérale ont été traitées par la pénicilline et guéries sans formation d'abcès. Chaque malade a reçu 840.000 U. O. pendant 5 jours, à raison de 25.000 unités toutes les 3 heures pendant 72 heures, puis 15.000 unités toutes les 3 heures pendant 48 heures. Le traitement sulfamidé, inefficace, n'est pas à recommander dans ces mammites staphylococciques. J. SIVADJIAN.

M. LAMY et M. AUSSANNAIRE — **Phlegmon périnéphrétique traité et guéri par la pénicilline.** *Bull Soc. med. Hôpit. Paris*, 61e an , 1945, p. 252.

W. M. NICHOLSON et W. B ANDERSON. — **Penicillin in the treatment of cavernous sinus thrombophlebitis.** *J. Am. med Assoc*, t 126, 1944, p. 12.

Il s'agit d'un fermier âgé de 30 ans, admis à l'hôpital pour une thrombophlébite du sinus caverneux et traité tout d'abord par la sulfadiazine sans succès. On lui administre ensuite 10 000 unités de pénicilline par voie intramusculaire et 5.000 unités par voie sous-cutanee. Le traitement est continué par la voie sous-cutanée seule. Le 14e jour on cesse le traitement, le malade n'ayant plus de fievre. Le 19e jour la fièvre reparaît, ainsi que les maux de tête. On recommence le traitement par la pénicilline pendant 8 jours Le 22e jour de la maladie, le malade était presque guéri. J. SIVADJIAN.

I. M. ROBERTSON — **Penicillin in bone infections.** *Brit med. J.*, 15 avr. 1944, p. 519.

L'ostéomyélite recente aigue hématogene a ete traitee par la pénicilline en application locale, sous forme soit de solution, soit de pommade, soit de poudre mélangée de sulfamide et d'oxyde de Mg. 7 résultats satisfaisants. Dans 7 cas d'ostéomyelite hematogene chronique, dans 7 cas d'osteomyelite consecutive à des fractures ainsi que dans 10 autres cas, ce traitement local a presque toujours échoue J SIVADJIAN.

KIRBY et HEPP. — **Treatment of osteomyelitis of the facial bones with penicillin.** *J. Am. med assoc*, t. 125. 1944, p 1019.

Les auteurs rapportent 5 cas d'ostéomyelite de la face traités par la pénicilline. Contrairement aux sulfamides, la pénicilline prévient la propagation et la géneralisation ulterieure de la maladie, si bien que l'extraction chirurgicale de l'os dévitalisé devient possible. La posologie n'est pas encore bien fixée. Actuellement on fait des injections quotidiennes de 200.000 unites (injection intraveineuse continue) pendant 10 à 15 jours, suivies d'injections intramusculaires de 15.000 unités toutes les 3 heures (120.000 unites par jour) dans une seconde période de 2 à 3 semaines. La seule action toxique observée fut l'apparition d'une éruption maculopapuleuse généralisée, 6 jours après le début du traitement. J. SIVADJIAN.

I. McADAM. — **Penicillin treatment of acute hæmatogenous osteomyelitis.** *Brit. J. Surgery*, t. 33, 1945, p. 167.

L'auteur divise en deux types cliniques bien definis les divers cas d'ostéomyélite traités par la pénicilline. Le premier groupe comprend les malades chez lesquels les lésions locales de l'os s'accompagnent de septicémie, et le deuxième groupe est constitué par ceux qui ne présentent qu'une infection locale Des 40 malades traités. 21 avaient une infection généralisée. Il n'y eut qu'un cas de mort parmi ces 40 malades traités. J. SIVADJIAN.

R. MOWLEM. — **Surgery and penicillin in mandibular infection.** *Brit. med. J.*, 15 avr. 1944, p. 517.

Le traitement des infections des maxillaires (ostéomyélites) doit commencer par l'ablation des séquestres et le nettoyage chirurgical nécessaire. Il faut en même temps s'assurer que le germe infectant est sensible à la pénicilline. On peut ensuite fermer les parties molles, en plaçant aux deux extrémités un petit tube à injections. On injecte toutes les 24 heures 1.000 unités de pénicilline, dans 1 cc. de solvant, après avoir aspiré le pus s'il y en a. Guérison habituelle en 10 jours. Dans un cas, *M.* a donné 6.000 unités en 3 jours, puis introduit une crème à 400 unités. J. SIVADJIAN.

F. E. SHAW, E. SPRAWSON et H. B. MAY. — **Use of penicillin in dental pulp-canal therapy.** *Brit. med. J.*, 21 avr. 1945, p. 551.

Chez 17 sujets sur 20, le canal dentaire était infecté par le *Str. viridans*; 14 des souches étaient sensibles à la pénicilline. Les auteurs ont traité ces infections par des pansements avec 50 unités de pénicilline. Dans un cas seulement on a obtenu la stérilisation, mais après 7 pansements. 11 autres sujets étaient infectes par des organismes non sensibles à la pénicilline.

J. SIVADJIAN.

J. TERRASSE, J. LERE et G. BOUCHARENC. — **Septicémie, ostéomyélite, péricardite suppuree à staphylocoques. Guérison par la pénicilline intraveineuse, intramusculaire, intrapéricardique.** *Bull. Soc. med. Hôpit. Paris*, an. 61, 1945, p. 400.

J. BIGGER. — **Treatment of staphylococcal infections with penicillin by intermittent sterilisation.** *Lancet*, 14 oct. 1944, p. 497.

Si la penicilline ne stérilise pas complètement une culture ou un milieu infecté de staphylocoques pyogènes, c'est à cause d'un petit nombre d'individus résistants. Ils resistent parce qu'ils sont dans une période de quiescence; la pénicilline ne tue que les organismes en etat de division active. Mais les individus derivés de ces formes résistantes peuvent être tues. Pour les atteindre, il faut donc employer une methode de stérilisation intermittente.

J. SIVADJIAN.

A. MEYER et F. DESTAING. — **Staphylococcie maligne de la face guérie en quelques heures par la pénicilline.** *Bull. Soc. med. Hôpit. Paris*, avr.-mai 1945, p. 181.

R. DANA, A. CORCOS et H. COHEN. — **Noma d'origine médicamenteuse. Guérison par la pénicilline.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, an. 61, 1945, p. 348.

Observation d'un noma très grave apparu au cours d'un traitement bismuthique chez un syphilitique atteint de néphrite chronique. Etant donné l'état des reins, on ne pouvait pas lui administrer d'arsenicaux, encore moins de sulfamides. Seule la pénicilline, peu toxique pour les reins, était permise. Aidée du sérum glucosé, elle amena rapidement une résurrection du malade.

J. SIVADJIAN.

J. N. BARRON et O. T. MANSFIELD. — **The local application of penicillin in soft-tissue lesions.** *Brit. med. J.*, 15 avr. 1944, p. 521.

Les lésions cutanées infectées, telles que eczéma, impétigo, lymphangite capillaire, etc., sont guéries par application locale d'une crème à base de pénicilline à 400 unités par gramme. Dans 5 cas d'abcès de cavités, le traitement a été réalisé par injection locale d'une solution de pénicilline à 1.000 unités par centimètre cube. 5 cas de cellulite ont été guéris par instillation de la solution de pénicilline. Les plaies superficielles avec perte de la peau sont justiciables du traitement par la pommade. J. SIVADJIAN.

I. A. ROXBURGH, R. V. CHRISTIE et A. C. ROXBURGH. — **Penicillin in skin diseases.** *Brit. med. J*, 15 avril 1944, p. 524.

Les auteurs ont expérimenté la pénicilline dans le traitement de 75 cas de maladies cutanées, en application locale. La pénicilline est certainement très active dans certains cas d'eczéma chronique et d'otite externe.

J. SIVADJIAN.

R. CATTAN, A. CORCOS et H. COHEN. — **Traitement des escarres de la fièvre typhoïde par la pénicilline.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. 61, 1945, p. 53.

L'apparition d'escarres au cours de la fièvre typhoïde constitue un élément de pronostic d'une très grande gravité. Elles surviennent en général au cours d'une maladie qui, par l'intensité du tuphos et des signes abdominaux ou cardiaques, n'a cessé de mettre la vie en danger. Toutes les thérapeutiques que les auteurs ont essayées dans les cas antérieurs à celui qu'ils rapportent dans ce travail se sont montrées inefficaces, y compris la sulfamidothérapie générale et locale, les transfusions de sang et les diverses vitamines. Par contre, dans le cas du malade cité dans ce travail, l'action de la penicilline a été remarquable.

J SIVADJIAN.

F. BENTLEY, S. THOMSON, A K. BIGHAM, J. A KEY et M H. WOSTENHOLM. — **Treatment of compound fractures by early wound suture and penicillin.** *Lancet*, 24 févr. 1945, p. 232.

La suture de la plaie à un stade quelconque de son évolution, combinée avec le traitement par la pénicilline, a été pratiquée dans 62 cas de plaies de guerre accompagnées de fracture osseuse. On a obtenu 58 succes immédiats, et dans 2 autres cas, le succès a éte obtenu après opération chirurgicale pour l'extraction de corps étrangers. Il y a eu 2 échecs. Dans tous les cas, la pénicilline a été employée localement, mais la moitié des malades ont reçu en outre un traitement parentéral : ces deux groupes de malades ont guéri avec la même rapidité.

J. SIVADJIAN.

A. D'ABREN et J LICHTFIELD — **Penicillin in chest wounds.** *Brit. med. J.*, 21 avril 1945, p. 553.

Dans le cas de plaies pénétrantes de poitrine, un traitement parentéral à la pénicilline n'est indiqué que s'il y a suppuration pulmonaire, pyothorax drainé après extraction de corps étranger, hématome intrapulmonaire, lésions graves de la paroi avec pneumothorax ; on fera en même temps un traitement local Un hémothorax, simple ou infecté, sera traité, aux premiers soins, par une injection de 60.000 unités après les 2 ou 3 premières aspirations ; puis le malade sera envoyé a l hôpital. S'il n'y a pas d'infection, on se contentera alors de faire des aspirations. On n'injectera de pénicilline que si l'on craint une infection du poumon, par exemple à cause de la présence d'un corps étranger que l'on ne peut pas extraire.

Après thoracotomie pour extraction, on injectera 120 000 unités, après aspiration de l'air ; s'il n'y a pas d'infection, on suturera après insufflation de poudre de pénicilline. Pour les hémothorax infectés, les empyèmes, vérifier la sensibilité des germes à la pénicilline ; après aspiration de l'épanchement, injecter tous les 2 jours 60.000 à 120.000 unités, selon les dimensions de la cavité, jusqu'à ce que 3 prélèvements aient été stériles. Faire un nettoyage chirurgical, retirer les caillots. drainer s'il y a lieu.

G. ABT.

J. B. L. PINELLI. — **La pénicilline permet-elle de pratiquer avec sécurité des ostéo-synthèses primitives dans les fractures ouvertes de guerre ? Résultats des premiers essais tentés.** *Rev. Corps Santé milit.*, t. 1, 1945, p. 121.

Après avoir relaté les 8 cas où il a eu à pratiquer la méthode, l'auteur conclut qu'il est encore trop tôt pour penser à établir des règles qui viendront peut-être révolutionner la chirurgie de guerre. J. SIVADJIAN.

J. W. HIRSHFELD, M. A. PILLING, C. W. BUGGS et W. E. ABBOTT. — **Penicillin and skin graftings.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. 1017.

La pénicilline est un agent bactériostatique puissant pour le streptocoque hémolytique et le staphylocoque doré. Elle favorise, si elle est administrée au moment de la greffe cutanée chez les brûlés, la prise de la greffe.
J. SIVADJIAN.

C. R. WISE et D. M. PILLSBURY. — **Penicillin in the treatment of syphilis.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. **37**, **1944**, p. 491.

La pénicilline est très efficace sur la syphilis récente. Dans le petit nombre des malades que les auteurs ont eu à traiter, les spirochètes ont disparu bien plus rapidement qu'avec l'arsphénamine. L'absence de réaction et la faible durée du traitement rendent ce médicament très précieux pour la médecine militaire. J. SIVADJIAN

A. O. F. ROSS, R. B. NELSON, E. M. LOURIE et H. O. J. COLLIER. — **Treatment of early syphilis with penicillin.** *Lancet*, 30 déc. **1944**, p. 845.

Les auteurs ont traité la syphilis par des injections intramusculaires de 30 000 unités de pénicilline toutes les 3 heures ; en tout 80 injections en 10 jours, totalisant 2 400.000 unités ; ou bien par des injections intramusculaires de 30.000 unités toutes les heures ; durée totale 40 heures (1 200.000 unités). Le résultat immédiat est dans tous les cas excellent ; les spirochètes et les lésions disparaissent plus rapidement qu'avec les arsenicaux.
J. SIVADJIAN.

E. M. LOURIE, H. O. J. COLLIER, A. O. F. ROSS, D. T. ROBINSON et R. B. NELSON. — **Ambulatory treatment of early syphilis with penicillin : rational experimental basis and preliminary results.** *Lancet*, t. **249**, 1er déc. **1945**, p. 696

Les auteurs ont traité 17 malades syphilitiques atteints d'accidents primaires et secondaires par l'administration de 3 doses de 600.000 unités de pénicilline à une heure d'intervalle, pendant 5 jours, et ils ont obtenu d'excellents résultats. J. SIVADJIAN.

J. H. STOKES, T. H. STERNBERG, W. H. SCHWARTZ, J. F. MAHONEY, J. E. MOORE et W. B. WOOD. — **The action of penicillin in late syphilis.** *J. Am. med. Assoc*, t. **126**, **1944**, p. 73.

Les gommes bénignes de la peau et des os disparaissent sous l'influence de 300.000 unités de pénicilline pendant 12 à 14 jours Les manifestations de la syphilis nerveuse, telles que tabes, neurosyphilis méningovasculaire, diverses formes de parésie, subissent une amélioration variable selon le trouble considéré. Le traitement subi antérieurement par les médicaments spécifiques ne modifie pas les résultats obtenus par la pénicilline. J. SIVADJIAN.

W. Mc DERMOTT, M. BENOIT et R. DUBOIS. — **Time-dose relationships of penicillin therapy. III. Regimens used in early syphilis.** *Am. J. Syphil.*, t. **29**, mai **1945**, p. 345-352.

La destruction immédiate de grandes quantités de parasites exige une cure de pénicilline intense et brève, mais pour obtenir une guérison totale il est nécessaire de pratiquer un traitement prolongé. J. SIVADJIAN.

H. J. MAGNUSON et H. EAGLE. — **The retardation and suppression of experimental early syphilis by small doses of penicillin comparable to**

those used in the treatment of gonorrhea. *Am. J. Syphil.*, t. **29**, 1945, p. 587.

L'évolution de la syphilis au début chez le lapin est modifiée par l'administration, pendant la periode d'incubation, de petites doses de pénicilline comparables à celles que l'on utilise dans le traitement de la blennorragie chez l'homme. En général, plus la dose inoculée est faible et plus le traitement pénicillinique est rapide, plus on a chance de voir avorter complètement l'infection syphilitique. J. Sivadjian.

J. Marshall. — **La pénicilline dans la syphilis et la blennorragie.** *Progrès med.*, avr. 1945, p. 125

L'auteur a traité 100 cas de syphilis récente avec 2.400.000 unités de pénicilline, injectées par la voie intramusculaire, à raison d'une injection de 40.000 unités toutes les 3 heures, jour et nuit, pendant 7 jours 1/2, au total 60 injections Les spirochètes commencent à disparaître 9 heures après le début du traitement. Presque toujours, environ 12 heures après la première piqûre, apparaît une fièvre qui dure 12 à 24 heures. Les chancres et les syphilides disparaissent dans le même temps qu'avec les traitements arsenicaux.

J. Sivadjian.

A. S. Rose, L. D. Trevett, J. A. Hindle, C. Prout et H. C. Solomon. — **Penicillin treatment of neurosyphilis.** *Am. J. Syphilis*, t. **29**, sept. 1945, p. 487.

70 malades atteints de paralysie générale (49 cas), de tabès (6 cas), d'atrophie du nerf optique (6 cas) et de meningosyphilis (9 cas), ont reçu chacun 60 injections de 50.000 unites de pénicilline, soit en tout 3 millions d'unités. L'observation de ces malades a duré de 4 à 12 mois. Les résultats obtenus furent les suivants.

1o Cliniquement, il y a eu 28 améliorations, 37 cas inchangés et 5 cas aggravés : ce sont les paralytiques généraux qui ont le plus benéficié de la pénicillino-thérapie ; effet nul dans l'atrophie du nerf optique.

2o Serologiquement, on a souvent constaté une diminution du nombre des lymphocytes et du taux des globulines dans le liquide céphalorachidien, et une baisse dans l'intensité de la réaction de B.-W.

En conclusion générale, les auteurs estiment que le moment n'est pas encore arrivé où l'on pourrait autoriser la distribution de la pénicilline et recommander son emploi dans le traitement de la syphilis nerveuse.

S. Mutermilch.

R. V. Platou, A. J Hill, N. R. Ingraham, M. S. Goodwin, E. E. Wilkinson et A. E. Hansen. — **Penicillin in treatment of infantile congenital syphilis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 582.

Rapport concernant 69 enfants, qui ont été traités par la pénicilline sodique intramusculaire toutes les 3 heures, en 60 injections effectuées en l'espace de 7 jours 1/2. Les doses totales ont varié entre 16 000 et 32 000 unités Oxford par kilogramme. Aucun autre traitement antisyphilitique. 34 enfants ont présenté certaines réactions à la suite de ce traitement (fièvre modérée, qui débute le premier ou le deuxième jour du traitement). Un autre enfant a eu un collapsus grave. Trois enfants sont morts au cours du traitement ; ils présentaient des lésions syphilitiques actives et étaient âgés de moins de 2 mois. Deux autres enfants sont morts 5 à 14 semaines après le traitement ; la cause de ce décès ne peut pas être attribuée d'une façon certaine à la pénicilline. 39 enfants traités ont pu être suivis pendant 4 à 12 mois ; leurs réactions sérologiques avaient une allure normale. J. Sivadjian

D. W. ATCHESON. — **Secondary syphilis following penicillin therapy of gonorrhea.** *Am. J. Syphilis*, t. 29, juillet 1945, p. 423.

Un jeune soldat américain a reçu 100.000 unités de pénicilline pour traiter sa blennorragie contractée 7 jours auparavant. Ceci n'a pas empêché l'éclosion d'une syphilis secondaire maculo-papillaire 25 jours après l'injection de la pénicilline et 32 jours après le contact sexuel suspect. S. MUTERMILCH.

H. EAGLE et A. D. MUSSELMAN. — **Action spirocheticide de la pénicilline « in vitro » et son coefficient de température.** *J. exp. Med.*, t. 80, 1944, p. 493.

La pénicilline tue *in vitro* les souches Reiter, Kazan, Nichols et Noguchi du *Spirochæta pallida* et une souche de spirochètes de la bouche. La concentration liminaire est de 0,01 unité par centimètre cube. L'action augmente avec la concentration de la pénicilline. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et H. VAISMAN-NOURY. — **Dosage de l'effet stérilisant de la pénicilline dans la syphilis cliniquement occulte de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 1077.

On obtient la disparition des tréponèmes et la stérilisation des tissus hématopoïétiques et du névraxe avec une dose totale minima de 300.000 U. O. par kilogramme, divisée en 2 injections quotidiennes. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Prévention de la syphilis expérimentale du lapin par la pénicilline.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 1945, p. 556.

La pénicilline se révèle capable de prévenir l'infection syphilitique du lapin dans 100 p. 100 des cas, si elle est injectée par voie intramusculaire à des doses suffisamment élevées (au total 40 000 unités par kilogramme) et à un rythme accéléré. L'immunité médicamenteuse est, à la fois, anti-chancreuse et radicalement stérilisante. J. SIVADJIAN.

A. BESSEMANS et R. DEROM. — **I. L'action de la pénicilline sur le tréponème pâle en dehors de l'organisme et dans l'infection expérimentale du lapin et de la souris.** *Bruxelles méd.*, 22 avr. 1945, p. 343.

II. Résultats éloignés dans le traitement pénicillique de la syphilis expérimentale. *Ibid.*, 23 sept. 1945, p. 821.

I. *In vitro* et à 37°, les tréponèmes d'une émulsion fraîche de jeunes syphilomes testiculaires de lapin perdent leur mobilité, sans subir ni déformation spéciale, ni hypertrophie, en présence d'une concentration de pénicilline de 10 unités au minimum par centimètre cube. Pour que tous les individus soient immobilisés, il faut 3 heures de contact avec 500 unités, ou 6 heures avec 50. Après un contact de 2 heures avec 50 unités, ou de 12 heures avec 5 unités, le pouvoir pathogène du spirochète persiste.

Chez le lapin porteur de syphilomes testiculaires florides, l'injection intramusculaire de 320.000 unités en 8 jours amène l'immobilisation des spirochètes en 6 heures, leur disparition des lésions après 1 à 3 jours, la réduction à un petit nodule cicatriciel au 11e jour, la guérison clinique complète après 20 à 28 jours. Les ganglions ne sont plus infectants. Les kératites syphilitiques jeunes guérissent en 5 jours ; les kératites anciennes, accompagnées ou non de tumeurs palpébrales, disparaissent après 8 à 30 jours ou ne laissent que des reliquats cicatriciels. Chez les souris syphilisées depuis 3 mois, dont les ganglions lymphatiques renferment des tréponèmes, ces organes sont débarrassés des parasites par un traitement de 12.800 unités en 8 jours ; le cerveau n'en contient plus, mais il n'a pas été contrôlé jusqu'à présent qu'il était infecté au moment du traitement, fait qui reste à établir. Les animaux supportent parfaitement les doses relativement énormes qui ont été employées.

II. Chez des lapins porteurs de syphilomes testiculaires ou de kératite spéci-

fique bilatérale, datant de 2 mois à 1 an et traités par 320.000 unités en 8 jours, un ganglion poplité, transféré à un animal neuf, n'a pas provoqué d'infection. De même, chez des souris infectees depuis 3 à 6 mois et traitées par 12.800 à 18.400 unités en 8 et 11 jours 1/2, ni les ganglions périphériques, ni le cerveau ne se sont montrés infectants. La stérilisation paraît donc avoir été complète et définitive. G. ABT.

A. BESSEMANS et R. DEROM. — **Résultats éloignés dans le traitement pénicillinique de la syphilis expérimentale.** *Bruxelles méd.*, 23 sept. 1945, p. 821.

Les expériences des auteurs apportent la preuve que la syphilis du lapin et de la souris, même vieille respectivement de 13 et de 4 mois, guérit entièrement par des doses respectives de 320.000 et de 12.800 à 18 000 unités, administrées par voie intramusculaire toutes les 3 heures, les premières à raison de 5.000 unités à la fois pendant 8 jours, les autres de 200 unités par injection pendant 8 ou 11 jours 1/2. On atteint ainsi la stérilisation complète et définitive. J. SIVADJIAN.

R. A. KOCH, J. S. HAINES et W. Y. HOLLINGWORTH. — **Penicillin in gonorrhea treatment and control.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 129, 1945, p. 491.

485 malades atteints de blennorragie ont été traités par une dose de 200.000 unités de pénicilline. Il y a eu 14 p. 100 d'echecs. L'hospitalisation des malades ne semble pas pouvoir changer ce pourcentage de guérisons.
J. SIVADJIAN.

J. MARSHALL. — **Le traitement de la blennorragie par la pénicilline.** *Presse med.*, 1945, p. 534.

La pénicilline est le remède le plus puissant que l'on possède actuellement pour le traitement de la blennorragie. On peut obtenir avec une dose de 100 000 unités et plus, administrée en cinq fois, en 8 ou 12 heures, une guérison rapide d'au moins 90 p. 100 des cas de blennorragie aiguë ou sulfamido-résistante. Parmi les rechutes, un large pourcentage peut être guéri par la pénicilline. Un traitement complémentaire est quelquefois nécessaire pour la guérison d'une uréthrite residuelle due à une infection secondaire. La meilleure méthode de guerison de la blennorragie par la pénicilline consiste dans l'injection intramusculaire de 100.000 à 200.000 unités fractionnées en 4 ou 5 doses à des intervalles de 3 heures, pendant une période de 9 à 12 heures.
J. SIVADJIAN.

W. C. CUTTING, R. M. HALPERN, E. H. SULTAN, C. D. ARMSTRONG et C. L. COLLINS. — **Penicillin by mouth for gonorrhea.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 129, 1945, p. 425.

D'après les auteurs, la pénicilline est active *per os* lorsqu'elle est administrée en association avec la tri-isopropanolamine, le citrate trisodique ou le carbonate de sodium et enrobée dans une matière à base de resine et de cellulose, le rôle de ces substances étant soit de proteger la pénicilline contre les liquides du tube digestif, soit de favoriser l'absorption du médicament. Lorsque dans ces conditions on administre une dose de 50.000 unités de pénicilline, qui doit être absorbée toutes les 2 heures et à raison de 10 doses par jour, on constate dans le sang une concentration de 0,02 à 0,05 unité de pénicilline par centimètre cube. 53 cas de blennorragie aiguë, traités par cette méthode, ont donné 72 p. 100 de guérisons. J. SIVADJIAN.

A. COHN et B. A. KORNBLITH. — **Penicillin therapy of sulfonamide resistant gonococcic infections and associated complications in the male.** *Am. J. Syphil.*, t. 29, mai 1945, p. 334-340.

130 malades ont été traités par la pénicilline, divisés en deux groupes. La dose totale administrée a été de 100.000 unités par voie intramusculaire, dose qui a été trouvée suffisante pour obtenir la guérison bactériologique. Dans le premier groupe, le traitement a été réparti sur une période de 6 heures. Une première injection de 50.000 unités de pénicilline est suivie de deux autres intramusculaires de 25.000 unites chacune à 3 heures d'intervalle. 11 malades ainsi traités ont été guéris bactériologiquement 4 heures après le début du traitement et le sont restés pendant une période de 7 semaines au moins Dans le second groupe, 102 malades ont reçu la dose totale de 100 000 unites au cours de 4 heures La pénicilline était dissoute dans 9 cc. de solution normale de ClNa et injectée toutes les 2 heures à la dose de 3 cc. de cette solution. 100 de ces malades réagirent à ce traitement d une manière tres rapide ; 8 malades se réinfectèrent et 5 d'entre eux réagirent comme la première fois au même traitement. Les deux autres cas recidiverent ; l'un d'eux fut guéri définitivement grâce à une seconde cure identique, tandis que le second fut guéri par le sulfathiazole et le vaccin. J. SIVADJIAN.

H. F. HELMOLZ et CHIEN SUNG. — **Bactericidal action of penicillin on bacteria commonly present in infections of the urinary tract, with special reference to « Str. fæcalis ».** *Am. J. Dis. Childr*, t. 68, oct. 1944, p. 236, in *Med. Newsletter, Pediatrics*, janv. 1945. S. 7212

Les bactéries qui ont servi a cette étude provenaient de l'urine de malades souffrant d'infections variées du tractus urinaire. L'action bactericide de la penicilline a été notée aux concentrations suivantes : *Str. fæcalis* (30 souches) : 3 unités Oxford par cc. d'urine ; *Prot. ammoniæ* (13 souches) : 8 unités Oxford : *Esch. coli* (39 souches) 30 unites Oxford : *Aerobacter aerogenes* (18 souches) et *A. pseudomonas** (3 souches) sont resistants ; *Staphylococcus aureus* (11 souches) · à 1/30 d'unité Oxford par cc. d'urine l'action de la penicilline se fait sentir. Au taux de sa concentration dans l'urine, la penicilline possède donc une action bactericide sur le *Staph. aureus*, le *Str. fæcalis* et le *Prot. ammoniæ*. Th. TRÉFOUEL.

R. CRUICKSHANK. — **Penicillin in urinary infections.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 38, 1945, p. 650.

Les infections urinaires peuvent être divisées en deux groupes au point de vue du traitement par la pénicilline. Dans le premier groupe on trouve les infections staphylococciques, infections parenchymateuses du rein ou cystites. Ces infections sont justiciables du traitement par la pénicilline. Le second groupe comprend les infections causées par le groupe *coli*, *Proteus*, pyocyanique, *Str. fæcalis*, qui sont parmi les organismes résistant à la pénicilline. Mais, là aussi, la pénicilline exerce parfois une activité antibactérienne, surtout dans le cas du *Str. fæcalis*, du *Proteus* et de quelques souches coliformes qui résistent aux sulfamides. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **La pénicilline dans l'infection tétanique de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 1079.

Tout en se révélant antibiotique *in vitro* à l'égard du *Cl. tetani*, la pénicilline n'exerce aucune activité thérapeutique chez la souris infectée avec des cultures de bacille tétanique. J. SIVADJIAN.

R. BUXTON et R. KURMAN. — **Tetanus. Report of two cases treated with penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 1945, p. 26.

L'auteur a traité deux cas de tétanos par administration de 20.000 unités d'antitoxine tétanique et de 15.000 à 20.000 unités de pénicilline, cette dernière dose étant administrée toutes les 3 heures. Le premier malade a reçu en outre

1 g. de sulfadiazine toutes les 4 heures. Le premier malade a quitté l'hôpital 30 jours après son admission et le second 25 jours après. J. SIVADJIAN.

G. H. FISHER, M. E. FLOREY, T. GRIMSON et C. WILLIAMS. — **Penicillin in clostridial infections.** *Lancet*, 31 mars 1945, p. 395.

Les auteurs indiquent les modalités du traitement des infections à *Clostridium* chez les blessés : injections intramusculaires de pénicilline pendant 10 à 15 jours, sérum antigangréneux, large incision de la plaie et excision des tissus nécrosés, application locale d'une pastille de pénicilline.

J. SIVADJIAN.

M. KEPL, A. OCHSNER et J. L. DIXON. — **Two cases of « Clostridium welchii » infection treated with penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 126, 1944, p. 96-98.

Le premier cas a été traité localement par le sel de Ca de la pénicilline. Le deuxième cas a reçu un traitement général par le sel de Na et un traitement local par le sel de Ca L'étude bactériologique minutieuse a montré la persistance du *Cl. welchii* dans le cas de cellulite traitée localement par le sel de Ca, tandis que les traitements général et local employés ensemble, associés à l'amputation, ont fait disparaître le streptocoque hemolytique et le *Cl. welchii.*

J. SIVADJIAN.

J. GUILHON, J. P. THIERY et J. P. MARTY. — **Pénicilline et vibrion septique.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 18, 1945, p. 173.

La solution de sel de Na de pénicilline, à des doses totales comprises entre 8.000 et 44.000 U. O. et inoculées sous la peau ou dans le muscle à des concentrations allant de 1 000 a 5.000 U. O. par centimètre cube, est capable de ralentir de façon très appréciable la multiplication du *Clostridium septicum* chez le cobaye, au point d'obtenir des survies de 35 à 84 heures suivant les doses inoculées et le rythme des injections, alors que les témoins meurent entre 7 et 20 heures. J. SIVADJIAN.

F. D. MURPHY, A. C. LA BOCCETTA et J. S. LOCKWOOD. — **Treatment of human anthrax with penicillin.** *J. Am med. Assoc*, t. 126, 1944, p 948.

Les auteurs rapportent trois cas de pustule maligne sans complication et sans bactériémie, qui ont été traités par la pénicilline. Dans les trois cas on a constaté une action rapide de la pénicilline, avec disparition du *B. anthracis* dans les lésions cutanées. *In vitro*, le *B. anthracis* est sensible à l'action de la pénicilline, mais 100 fois moins que le staphylocoque doré. Une dose totale de 100.000 unités de penicilline est certainement la dose minima active et une dose totale de 200.000 à 400.000 unités doit être employée. J. SIVADJIAN.

P H. NOTH et J W HIRSHFELD. — **Amoebic abscess of the liver with secondary infection.** *J. Am. med Assoc.*, t. 124, 1944, p. 643.

La pénicilline, employée surtout localement, exerce une action favorable dans cette affection ; son action n'est pas inhibée par la presence du pus. Toutefois, l'unique cas relaté ici ne permet pas de conclusion générale.

J. SIVADJIAN.

S. P. BEDSON et H. B. MAY. — **Penicillin in experimental psittacosis of mice.** *Lancet*, 29 sept. 1945, p. 394

Le virus de la psittacose est sensible à l'action de la pénicilline lorsque ce virus se trouve dans l'organisme de la souris. Toutefois, la quantité de pénicilline nécessaire pour obtenir une action curative est très considérable, et si l'on voulait appliquer un tel traitement chez l'homme il faudrait une dose de 11 méga-unités. J SIVADJIAN.

W. A. ALTEMEIER, H. SNYDER et G. HOWE. — **Penicillin therapy in rat bite fever.** *J. Am. med. Assoc.* t. **127**, **1945**, p. **270.**

Il y a deux sortes de fièvres provoquées par morsure de rat : l'une est due au *Spirillum minus*, l'autre au *Streptobacillus moniliformis*. La première guérit facilement par l'arsénothérapie, mais la seconde a résisté jusqu'ici aux médicaments chimiques. 3 malades atteints de cette seconde forme ont été traités par la pénicilline ; 2 ont guéri rapidement ; le troisième a fait une rechute. J. SIVADJIAN.

A. C. J. HAMILTON et H. J. R. KIRKPATRICK. — **Actinomycosis successfully treated with penicillin. Report of two cases.** *Brit. med. J.*, **24** nov. **1945**, p. **728.**

Un certain nombre d'essais de traitement de l'actinomycose par la pénicilline ont été publiés. Roberts, Tubbs et Bates ont perdu un malade de pyohémie à pyocyanique après une semaine de traitement ; un autre fit une rechute après avoir reçu 1.800.000 unités en 5 jours et guérit après un nouveau traitement de 200.000 unités quotidiennes pendant 28 jours. Les deux malades d'Hendrickson et Lehman guérirent avec 2.000.000 d'unités en 16 jours et 1.500 000 en 15 jours. Dans le cas de Macnab, un traitement de 1.000.000 d'unités injectées en 10 jours n'eut aucun effet apparent. Les résultats sont donc variables, ce qui s'explique par la sensibilité différente des diverses souches, qui a été directement constatée par Garrod. Les auteurs ont obtenu une diminution marquée des lésions et la cessation de l'écoulement du pus dans 2 cas, traités respectivement par 5.000.000 et 5.200.000 unites. J. SIVADJIAN.

A. BESSEMANS et R. DEROM. — **Trypanosomes et pénicilline.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.* t. **24**, **1944**, p. **181.**

Dans le sang de cobaye parasité par des trypanosomes, il faut une concentration de pénicilline (sel de sodium) de 1 p. 1.000 et un contact de 3 heures pour annihiler le pouvoir pathogène. *In vivo*, chez des cobayes infectés, des doses de 24.000 à 48 000 unités de pénicilline en 3 à 6 jours, chez des souris 12.800 à 18.400 unités en 8 à 11 jours 1/2, n'ont pas tué les trypanosomes. De plus les cobayes n'ont généralement pas toléré ces doses de 8.000 unités par jour ; ils sont morts du 3e au 6e jour. G. ABT.

G C. STRUBLE et J. G. BELLOWS. — **Studies on the distribution of penicillin in the eye.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **125**, **1944**, p. **685.**

On peut retrouver la pénicilline dans l'œil moins de 15 minutes après une injection intraveineuse. La concentration dans les tissus et humeurs examinés se classe par ordre décroissant comme suit : muscles extra-oculaires, sclérotique, conjonctive, larmes, couche choriorétinale, humeur aqueuse, vitreuse et cornée. Le cristallin est négatif. Le taux dans le sang est plus élevé après l'injection. Il diminue de moitié en une heure et il est à zéro 3 heures après l'injection. Le muscle est le plus riche en pénicilline 15 minutes après l'administration ; puis il devient de moins en moins riche. Toutefois ces constatations sont valables pour les doses très fortes. Aux doses thérapeutiques, les quantités de pénicilline dans ces différents milieux sont trop faibles pour être décelées. Après une injection sous-conjonctivale, de fortes et même d'énormes concentrations sont atteintes dans la cornée et dans l'iris. Une quantité modérée se trouve dans les humeurs. La moitié postérieure de la couche choriorétinienne et le cristallin donnent des résultats négatifs. Une heure après de grosses injections intraveineuses de pénicilline, sa concentration dans les tissus et humeurs a été classée par ordre décroissant comme suit : rein, intestin grêle, poumon, muqueuse buccale, bile, peau, foie, surrénales, pancréas, cœur, muscles volontaires, rate. Au bout de 3 heures, tous

les tissus à l'exception de la bile ne contiennent plus que peu ou pas de pénicilline. Les résultats cliniques de l'application locale de la pénicilline dans les maladies oculaires externes sont encourageants. Dans quelques cas de lésions inflammatoires profondes de l'œil, on n'obtient que peu ou pas d'amélioration, en dépit de fortes doses intraveineuses. Th. Tréfouël.

J. E. L. KEYES. — **Penicillin in ophthalmology.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, **1944**, p. 610.

La pénicilline est le médicament de choix pour le traitement des maladies de l'œil consécutives à l'infection gonococcique, streptococcique et staphylococcique. Elle peut être encore employée comme agent prophylactique dans certaines opérations intraoculaires. Il est préférable de donner des doses fortes. Les solutions de pénicilline, à cause de leur instabilité, ne peuvent pas être employées à domicile ; la pommade est plus stable, pendant un mois à la température ordinaire et pendant 6 mois à 0°. J. Sivadjian.

J. G. MILNER. — **Penicillin in Ophthalmology.** *Brit. med. J.*, 5 août **1944**, p. 175.

L'auteur a utilisé la pénicilline avec succès dans les blépharites, la conjonctivite aiguë, la dacryocystite chronique, etc. Il a employé les instillations de solution contenant 500 unités par centimètre cube, les pommades contenant 100 unités par gramme. La pénicilline conserve son activité pendant 4 heures quand elle est employée sous forme d'instillation et pendant 6 heures à l'état de pommade. J. Svadjian.

DUBOIS-POULSEN. — **La pénicilline en ophtalmologie.** *Ann. Occulist.*, t. **178**, **1945**, p. 81.

L'auteur conclut que la pénicilline constitue certainement l'agent anti-infectieux le plus actif. Elle laisse loin derrière elle les sulfamides, car elle possède une activité locale de beaucoup supérieure à la leur. Les modes d'application en ophtalmologie doivent être très soigneusement établis : instillations, bains, injections sous-conjonctivales, injections intracamériennes, injections parentérales ne s'appliquant pas indistinctement à tous les cas. Les instillations et les bains conviennent aux affections externes et à la prévention des infections post-traumatiques, opératoires ou non. L'injection sous-conjonctivale sature passagèrement le segment antérieur (la cornée, l'iris et le corps ciliaire) et doit être renouvelée. Les injections intramusculaires ou intraveineuses sont nécessaires pour que la pénicilline atteigne le pôle postérieur de l'œil (rétine, uvée). A peu près toutes les infections oculaires sont justiciables de la pénicilline. La guérison se fait dans un temps record auquel ne peuvent prétendre les sulfamides. La résistance à la pénicilline est beaucoup plus rare que la résistance aux sulfamides. J. Sivadjian.

N. W. SANDERS. — **Treatment of perforating corneal wound with penicillin and sulfadiazine.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, **1945**, p. 397.

Un malade, qui présentait un hypopyon bien développé ainsi que d'autres manifestations d'énophtalmie, a été traité au total par 77 g. de sulfadiazine et 700.000 unites Florey de pénicilline. Bien que la guérison n'ait pas été instantanée et spectaculaire, l'œil a été sauvé. J. Sivadjian.

C. A. SWANSON et D. C. BAKER. — **The use of penicillin in diseases of the ear.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, **1944**, p. 616.

La pénicilline est active dans le traitement de l'otite moyenne, de la mastoïdite aiguë, de la labyrinthite aiguë et de l'otite chronique moyenne. Les auteurs décrivent une technique qui permet l'instillation locale de pénicilline dans le conduit auditif externe et dans l'oreille moyenne, ainsi que dans la cavité mastoïdienne post-opératoire. J. Sivadjian.

C. H. ALLMAN. — **Penicillin in otology.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129, 1945**, p. 109.

La pénicilline a été employée par voie intramusculaire dans le traitement de 511 cas d'otite moyenne au cours de scarlatine. 27 cas de mastoïdite au cours de scarlatine ont été guéris sans opération. On l'a aussi employée localement et par voie intramusculaire dans 33 cas de mastoïdite au cours de scarlatine nécessitant l'opération chirurgicale et dont 2 étaient compliquées de méningite. La pénicilline a été aussi administrée pour le traitement post-opératoire de 14 cas de mastoïdites d'autres origines. J. SIVADJIAN.

R. F. WATSON, S. ROTHBARD et H. F. SWIFT. — **The treatment of acute rheumatic fever with penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126, 1944**, p. 274.

L'administration de pénicilline, aux doses de 1.975.000 à 3.470.000 U. O. pendant une période de plus de deux semaines, à 8 malades jeunes atteints de rhumatisme polyarticulaire aigu, n'a amené aucune modification de la marche de la maladie. J. SIVADJIAN.

F. P. FOSTER, G. C. McEACHERN, J. H. MILLER, F. E. BALL, C. S. HIGHLEY et H. A. WARREN. — **The treatment of acute rheumatic fever with penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, 1944, p. 281.

Les résultats sont toujours défavorables ; on a même parfois le sentiment que la maladie s'aggrave sous l'influence du traitement par la pénicilline. J. SIVADJIAN.

E. W. BOWLAND, N. E. HEADLEY et P. S. HENCH. — **The effect of penicillin on rheumatoid arthritis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, 1944, p. 820.

10 soldats ont été traités par la pénicilline pour une arthrite récente rhumatoïde. On a administré de fortes doses de pénicilline toutes les 3 heures, nuit et jour. Les doses quotidiennes ont été de 120.000 unités Oxford ; dose totale 1.800.000 à 3.250.000 unités en 14 à 20 jours. Les résultats ont été négatifs. J. SIVADJIAN

Penicillin treatment of virus diseases. *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 632.

Essais de culture de virus en présence de pénicilline soit sur fragment d'embryon, soit sur membranes chorio-allantoïdiennes ou dans le sac du jaune de l'œuf incubé. La pénicilline est sans action sur les virus de l'encéphalite de Saint-Louis, de l'encéphalomyélite équine, de la vaccine. Elle est faiblement active dans la psittacose, peut-être active dans les infections dues au virus de la méningopneumonie. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **La pénicilline dans l'infection récurrentielle.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 478.

La pénicilline qui, *in vivo*, manifeste un pouvoir antispirillaire accusé à l'égard d'une spirillose récente, est aux mêmes doses incapable de stériliser le virus cérébral auquel le névraxe des souris contaminées de vieille date doit ses qualités pathogènes. J. SIVADJIAN.

J. F. HAMPTON, M. B. WINE, W. ALLEN, CH. S. THOMPSON et M. P. STARR. — **The clinical use of penicillin in the treatment of intrinsic bronchial asthma.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 1108.

La pénicilline n'a aucune supériorité sur les autres méthodes dans le traitement de l'asthme bronchique. J. SIVADJIAN.

J. W. BIGGER. — **Inactivation of penicillin by serum.** *Lancet*, 23 sept. 1944, p. 400.

Le contact du sérum ou du sang humain rend la pénicilline inactive, le

degré de cette inactivation variant d'ailleurs suivant les diverses origines du sérum. L'inactivation est plus importante à la température du corps qu'à la température normale. Cette inactivation peut donner lieu à une sous-estimation du taux de la pénicilline dans le sérum des malades. J. SIVADJIAN.

H. B. MAY. — **The inactivation of penicillin by metallic iron.** *J. Path. a. Bact.*, t. **57**, **1945**, p. 259.

1 g. de poudre de fer rend inactives 10.000 unités de pénicilline en 4 jours. Plus la surface de la poudre de fer métallique en contact avec la pénicilline est grande, plus l'inactivation de la pénicilline est rapide.

J. SIVADJIAN.

B. F. CHOW et C. M. McKEE. — **Inactivation of antibiotic activity of penicillin by cysteine hydrochloride. Chemical aspects.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **58**, 1945, p. 175-177.

L'addition de 1 cc. de solution de cystéine à 1 p. 100, sous forme de son chlorhydrate, à 8 cc. d'une solution de pénicilline tamponnée à pH 7,6 par un tampon à base de phosphate, provoque la perte de 99,8 p. 100 de l'activité de la pénicilline vis-à-vis de *Staph. aureus*, lorsqu'on conserve cette solution à 37° pendant 16 heures. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et R. PÉRAULT. — **Propriétés neutralisantes de l'antipénicilline (pénicillinase) « in vitro ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 381.

L'antipénicilline élaborée par le *B. coli* est capable d'exercer son activité neutralisante à l'égard de la pénicilline, et en présence du staphylocoque doré, non seulement *in vitro*, mais encore dans l'organisme vivant.

J. SIVADJIAN.

W. SMITH et M. M. SMITH. — **Production of sterile and stable penicillinase.** *Lancet*, 30 juin 1945, p. 809.

La pénicillinase à l'etat sec résiste fortement à la chaleur. Chauffée à 100° pendant 30 minutes, ou à 120° pendant 20 minutes, elle ne perd pas son activité. En solution, elle est totalement inactivée à 80° en 30 minutes, ou à 100° en 5 minutes. A 60°, elle perd 90 p. 100 de son activité en 30 minutes.

J. SIVADJIAN.

R. PÉRAULT. — **L'antipénicilline du « Bacillus subtilis ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 618.

L'antipénicilline-*subtilis* est différente de la pénicillinase-*coli*. Elle dialyse et est thermostable, alors que la pénicillinase du *coli* ne dialyse pas et se révèle thermolabile. De plus elle est précipitable par l'acétone, ce qui n'est pas le cas de la pénicillinase du *coli*. J. SIVADJIAN.

E. M. ORY, M. MEADS et M. FINLAND. — **Penicillin X.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 1945, p. 257.

Dans la culture du *Penicillium notatum* on a identifié plusieurs formes de pénicilline. Trois de ces formes, appelées pénicilline F, G et X en Amérique. et pénicilline I, II et III en Angleterre, ont été isolées à l'état cristallisé (M. V. Voldee, R. P. Herwick et R. D. Coghill, *Science*, t. **101**, **1945**, p. **42**). On a décrit aussi d'autres substances actives, qui diffèrent de ces trois pénicillines en ce que ces substances sont probablement des protéines, non diffusibles, et actives seulement en présence de glucose et indistinctement sur des microbes Gram positifs et Gram négatifs. Ces substances ont été appelées notatine, pénatine, pénicilline B et second facteur, mais probablement toutes sont des corps très voisins, sinon identiques. La pénicilline commerciale, préparée en

cuve profonde, est formée presqu'entièrement par la pénicilline G, mais celles qui ont été préparées à partir d'une culture en surface dans des flacons peuvent contenir une proportion de 20 à 25 p. 100 de pénicilline X. La seule publication médicale au sujet de celle-ci est celle de Welch, Putnam, Randall et Herwick (*J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, **1944**, p. **1024**), qui résume les propriétés de la pénicilline X et son action clinique sur la blennorragie. Ces auteurs ont trouvé que la pénicilline X *in vitro* est plus active vis-à-vis d'une souche de b. de Friedländer type A et d'une souche de *B. cereus* que la pénicilline G. Les expériences actuelles des auteurs montrent que la pénicilline X n'est pas toxique et qu'elle est aussi active que la pénicilline G dans la pneumonie et la blennorragie. J. Sivadjian.

E. B. McQUARRIE, A. J. LIEBMANN, R. G. KLUENER et A. T. VENOSA. — **Studies on penicillin.** *Arch. Biochem.*, t. **5**, **1944**, p. 307.

On sait que lorsqu'une culture de *Penicillium notatum* vient d'être contaminée par certaines bactéries (*B. coli*, *Micrococcus lysodeikticus*), la pénicilline produite se trouve détruite totalement. Cette destruction est due à un enzyme, la pénicillinase. La pénicillinase en solution pure est extrêmement labile. A 45° elle est détruite dans la proportion de 66 p. 100 en l'espace de 20 minutes et dans la proportion de 95 p. 100 au bout d'une heure. L'activité de cet enzyme est inhibée par l'acide iodacétique, l'acétate d'amyle, et aussi en partie par l'acide indole-acétique-3 ; elle est, par contre, exaltée par l'addition de diphénylalanine. Elle manifeste son maximum d'activité à pH 7, à 37°. La pénicillinase précipite par l'acétone, l'alcool, le dioxane, le tungstate de Na et la solution saturée de sulfate d'ammonium. Elle n'est pas dialysable à travers la membrane de cellophane. J. Sivadjian.

W. W. GORDON et J. A. McKECHNIE. — **Colchicine induced autopolyploidy in « Penicillium notatum ».** *Lancet*, **14** juil. **1945**, p. **47**.

En ajoutant 0,2 p. 100 de colchicine au milieu de Czapek-Dox modifié, les auteurs ont pu provoquer l'apparition de l'autopolyploïdie chez le *P. notatum*. Les spores qui doivent être traitées sont ensemencées sur du coton stérile et on y ajoute lentement 5 cc. du milieu stérile contenant la colchicine ; le coton qui contient les spores doit être submergé dans le tube par le liquide. On conserve le tube à la glacière pendant 14 jours ; on observe alors une légère germination ; on repique en milieu Sabouraud à 24° C. J. Sivadjian.

C. E. COULTHARD, R. MICHAELIS, W. F. SHORT, G. SYKES, G. E. H. SKRIMSHIRE, A. F. B. STANDFAST, J. H. BIRKINSHAW et H. RAISTRICK. — **Notatin ; an anti-bacterial glucose-aerodehydrogenase from « Penicillium notatum » Westling and « Penicillium resticulosum » sp. nov.,** *Biochem. J.*, t. **39**, **1945**, p. **24**.

La notatine est un enzyme ayant la structure d'une flavoprotéine, qui catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique en présence de l'oxygène atmosphérique, avec production de H_2O_2. La notatine possède une activité antibactérienne élevée *in vitro*. J. Sivadjian.

H. SIMONNET et G. PORCHEZ. — **Au-delà de la pénicilline.** *Presse méd.*, 5 mai **1945**, p. **232-234**.

Revue de faits connus d'antagonisme entre espèces bactériennes, entre bactéries et actinomycètes ou champignons. Ces faits ont conduit à l'isolement de substances bactéricides à des concentrations très faibles 1/1.000.000 pour l'actinomycine A de Waksman et Woodruf, 1/150.000.000 pour la pénicilline à l'égard du *Staphylococcus aureus*, 1/1.000.000.000 pour la notatine de Coulthard, 1/100.000.000 à 1/1.000.000.000 pour la corylophylline de Pénau, Levaditi

et Hagemann, 1/500.000 pour la clavatine (d'*Aspergillus clavatus*), 1/50.000 pour la fumigatine (d'*Aspergillus fumigatus*). Très actives sont aussi la gramicidine et la tyrocidine, du *Bacillus brevis*, et l'iodinine de *Chromibacterium iodinum*. Raistrick et surtout Oxford, partant de l'idée que la plupart de ces substances appartiennent au groupe des dérivés de l'acide tétronique, ou à celui des dérivés de l'acide quinonique, ont étudié les effets bactéricides de nombreux composés de ces groupes, de constitution connue. Oxford a trouvé dans la 4-6 diméthoxytoluquinone une substance active sur le staphylocoque doré à 1/600.000 ; dans la 2-6 méthoxybenzoquinone, une substance active à 1/400.000 ; des dérivés 3-méthyl et 3-éthyl de cette dernière agissent à 1/600.000. On peut entrevoir la préparation de composés synthétiques plus puissants encore. G. Abt.

Flagellés, Ciliés.

Hisatake DUSI. — **Le pouvoir de synthèse d' « Euglena viridis »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 311-312.

La souche d'*Euglena viridis* étudiée par *D.* est strictement phototrophe : quel que soit le milieu de culture, aucun développement n'a été observé à l'obscurité. En outre, l'intensité lumineuse joue un rôle important : la densité des cultures varie en fonction inverse de l'éloignement d'une source de lumière artificielle. La multiplication du flagellé n'a pas pu être obtenue en milieu purement minéral, la souche n'est donc pas autotrophe. Dans le milieu suivant : So_4Mg 7 H_2O 0,1 g ; PO_4KH_2 0,2 g, ClK 0,1 g, asparagine 2g, eau bidistillée 1.000, à pH 7, auquel on ajoute du citrate de Fe 10^{-3} et du chlorure de calcium 10^{-3} à raison de 1 goutte pour 8 cm^3, l'aneurine à la concentration de $1,8 \times 10^{-6}$ à $0,9 \times 10^{-7}$ et la nicotinamide à $1,8 \times 10^{-7}$ exercent sur le développement une légère amélioration. La densité maximum obtenue n'est jamais supérieure à 100 flagellés par mm^3. Il est possible que d'autres souches de la même Euglène soient réellement autotrophes. M. Lwoff.

G. JOUVENCEL. — **Les dysenteries parasitaires observées dans la région de Casablanca.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 3, 1945, p. 90-95.

En ce qui concerne le Maroc, les renseignements que nous possédons sur le parasitisme intestinal proviennent presque tous de Fès. L'auteur a eu l'occasion, en 1943 et 1944, de faire des examens coprologiques portant sur 400 malades atteints de troubles dysentériformes. 188 d'entre eux (soit 47 p. 100) étaient parasités. Il a été rencontré : *Entamœba dysenteriæ* 33 fois seule (9,5 p. 100), 11 fois associée à *Giardia* (2,75 p. 100), 20 fois associée à *Trichomonas intestinalis* (soit en tout pour l'amibe dysentérique 64 fois ou 16 p. 100) ; *Giardia* seule 71 fois (17,75 p. 100) ; *Trichomonas intestinalis*, seul 44 fois (11 p. 100) ; *Chilomastix* 4 fois (1 p. 100). Il n'a pas été rencontré de *Balantidium*.

Au point de vue saisonnier, il y a une prédominance très nette de *Giardia* pendant les mois secs d'été : juin, juillet, août ; à ce moment le *Trichomonas* est rare, mais il reparaît en septembre avec les premières pluies.

G. Lavier.

O. KÄSER. — **Zum Trichomonas Problem.** *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1943, n° 34, p. 1021-1023.

Dans cet article très documenté, l'auteur reprend la question si débattue du rôle pathogène de *Trichomonas vaginalis* ; après en avoir résumé l'état actuel, il apporte sa propre contribution. A la Clinique des Femmes de Bâle, la

recherche a porté sur 200 femmes enceintes et sur 200 femmes « gynécologiques », choisies d'ailleurs au hasard. Le pourcentage total des infectées a été de 30,25 (60 femmes enceintes, 61 femmes gynécologiques) ; le parasite a été trouvé entre 18 et 49 ans, avec maximum de fréquence pour la trentaine et la quarantaine, c'est-à-dire la période d'activité sexuelle. Chez les infectées, il y a plus fréquemment (de 2 1/2 à 3 fois plus souvent) des signes objectifs de pertes, ou de vaginite (58,3 et 48,3 p. 100 contre 15 et 13,7 p. 100). Pour le chiffre global de 85 cas objectifs de pertes, on trouve plus fréquemment le *Trichomonas* (53,2 p. 100), mais l'auteur ne pense pas que l'on soit par là autorisé à en voir la cause dans le flagellé. Il y a une liaison très nette avec le degré d'abondance de la flore bactérienne: avec les trois « degrés de propreté » on a les fréquences suivantes d'ensemble : degré I : 6,6 p. 100 ; II : 30,6 p. 100 ; III : 62,75 p. 100 de présence de *Trichomonas* ; quand on s'en tient aux infestations fortes, cela s'accuse encore et les 3 pourcentages deviennent alors respectivement : 0, 19,75 et 79,97.

Parmi les femmes infestées, l'auteur n'a pas vu d'augmentation de la morbidité dans les suites de couches, par rapport aux témoins non infectées. Le *Trichomonas* ne disparaît pas à l'accouchement, comme l'avait dit Glassman, et l'auteur a pu le retrouver dans les lochies.

Il n'y a pas non plus de fréquence accrue des complications chez les opérées gynécologiques ; s'il y a donc ascension du flagellé dans le tractus génital, comme le soutien Rodecurt, du moins cela ne se manifeste-t-il pas cliniquement et il paraît à l'auteur invraisemblable que le parasite puisse jouer un rôle dans la genèse d'annexites et de kystes ovariens.

Le *Trichomonas* a été trouvé dans l'urèthre 41 fois (33 p. 100 de l'ensemble des infectées) ; il ne semble pas toutefois y déterminer des phénomènes inflammatoires. L'auteur n'a rien vu qui permette d'admettre une vaginite typique due exclusivement au *Trichomonas* ; les sécrétions étaient d'aspect variable, mais banal ; fréquemment, mais non constamment, elles présentaient de nombreux leucocytes.

K. conclut finalement que le *Trichomonas* n'est pas pathogène parce que : 1° il peut se rencontrer dans un vagin par ailleurs absolument normal ; 2° il n'y a de pertes ou de signes inflammatoires, que s'il y a également une abondante flore d'accompagnement : 3° il n'entraîne chez les infectées aucune augmentation de morbidité dans les suites de couches ou les interventions chirurgicales ; 4° le pourcentage des inflammations génitales n'est pas plus élevé chez les femmes infectées que chez celles qui ne le sont pas

G. Lavier.

S. ADLER et R. J. V. PULVERTAFT. — **The use of penicillin for obtaining bacteria-free cultures of « Trichomonas vaginalis » Donné 1837.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **38**, sept. **1944**, p. 188-189.

Le mucus vaginal est inoculé directement dans des tubes du milieu suivant : 4 cc. liquide de Locke, 0,5 cc. de sérum de chèvre inactivé, 0,1 cc. d'une solution à 17 p. 100 de septamide, un peu d'amidon de riz. Le flagellé pousse abondamment ; on fait des subcultures dans le même milieu additionné de pénicilline en quantité suffisante pour obtenir 90 unités au centimètre cube. On fait une nouvelle tuberculine dans le milieu de Trussel et Johnson (peptone protéose 2 p. 100; chlorure de Na 0,5 p. 100; gélose à 0,1 p. 100 en eau distillée : ajustage à pH 6 ; après stérilisation à l'autoclave, addition de 5 p. 100 de sérum humain normal et de 0,1 p. 100 de thioglycolate de sodium), puis de pénicilline (pour une concentration de 250 unités au centimètre cube) et de septamide (concentration de 0,33 p. 100 de la totalité du milieu). On a ainsi avec une assez grande facilité des cultures pures du flagellé. G. Lavier.

A. H. MAHMOUD. — Isolation of « Trichomonas fœtus » (Riedmüller, 1928) in bacteria-free culture by the use of penicillin. *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 38, sept. 1944, p. 219-222.

La culture de *T. fœtus* à partir de matériel contaminé n'a été obtenue que rarement et difficilement par diverses méthodes. Elle peut être aisée par l'emploi de la pénicilline de la façon suivante : on recueille l'écoulement vaginal de la vache dans un tube stérile et on le transporte au laboratoire ; un peu de matériel est dilué dans de l'eau physiologique. Quelques gouttes de cette dilution sont inoculées dans plusieurs tubes du milieu de Kerr, additionné de pénicilline jusqu'à concentration de 30 unités au centimètre cube. On place à l'étuve à 37°. La poussée est visible après 48 heures : elle est maxima au 6e jour. L'auteur a toutefois échoué dans une circonstance où la flore d'accompagnement, au lieu de consister en streptocoques et staphylocoques, contenait du *Proteus*. G. LAVIER.

E. BELTRAN et S. LOPEZ PORTILLO. — **Presencia de Tricomonadinos hematofagos con cinco flagelos en un caso de disenteriæ.** *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. trop.*, t. 3, juin 1942, p. 153-159.

Rencontre de *Pentatrichomonas ardin-delteili* chez un malade atteint d'un syndrome dysentérique mortel ; il n'a pas été vu d'autre protozoaire intestinal, pas de bacilles dysentériques. Les formes hématophages du flagellé étaient nombreuses. G. LAVIER.

G. G. ALLISON. — **Trichomoniasis in the male. A seventh venereal disease.** *South. med. J.*, t. 36, déc. 1943, p. 821-823.

La fréquence avec laquelle *T. vaginalis* infecte l'urèthre masculin a été sous-estimée. L'auteur, dans sa propre clientèle portant uniquement sur des Blancs, l'estime à 15 p. 100 des écoulements. Chez les Noirs, cette infection est encore plus fréquente et A. donne le chiffre de 80 p. 100 des frottis de pus ; dans 95 p. 100 des cas d'infection, il y a rétrécissement. Le chiffre du pourcentage croît d'ailleurs rapidement à mesure que l'observateur s'accoutume davantage aux aspects du parasite dans les frottis. G. LAVIER.

ELMAR ZAHN. — **Die Trichomonaden-Urethritis des Mannes** (L'uréthrite à *Trichomonas* chez l'homme) *Dermatol. Wochenschr.*, t. 116, 1943, p. 238-245.

En 3 années, à la consultation de la Clinique Dermatologique de Heidelberg, il a été observé 12 cas d'uréthrite masculine par *T. vaginalis*. L'observation de 5 de ces cas a été déjà publiée par Schönfeld (*Med. Welt*, n° 8, 1942, p. 186). *Z.* donne les 7 nouvelles. Dans 5 de ces cas, on a pu examiner les femmes respectives ; toutes étaient infectées et présentaient un écoulement vaginal depuis plusieurs années. L'infection de l'homme se fait par coït avec une femme infectée, mais qui n'a pas nécessairement des manifestations cliniques ; toutefois cette infection de l'homme n'est pas fatalement réalisée, et si elle l'est, elle n'entraîne pas forcément des manifestations cliniques. Il est possible qu'il y ait des différences de virulence entre les différentes souches ; peut-être aussi la flore bactérienne d'accompagnement joue-t-elle un rôle à cet égard. L'auteur termine par des considérations thérapeutiques. G. LAVIER.

L. G. FEO. — The incidence and significance of « Trichomonas vaginalis » in the male. *Am. J. trop. Med.*, t. 24, mai 1944, p. 195-198.

L'auteur a examiné le pus matinal de 926 soldats hospitalisés pour uréthrite. Sur les 735 Noirs, 407 montrèrent des gonocoques, 121 des *Trichomonas*, 18 les deux à la fois. Dans l'ensemble 39 p. 100 des sujets sans gonocoques présentaient des *Trichomonas*. Sur les 191 Blancs, 110 montrèrent des gonocoques,

23 des *Trichomonas* ; 28,7 p. 100 des sujets sans gonocoques avaient des *Trichomonas*. La symptomatologie de l'infection se bornait à un léger écoulement aqueux. Sur les 144 infectés de *Trichomonas*, 24 en ont montré à diverses reprises pendant un mois de surveillance ; ils possédaient un écoulement d'aspect muco-purulent ou d'un blanc sale. La flore d'association était analogue à celle que l'on rencontre dans les vaginites à *T. vaginalis*. Il y a peu de doute que l'homme ne soit un important facteur de contamination de la femme.

G. Lavier.

F. L. LYDON. — **« Trichomonas vaginalis ». Infection in the male.** *Brit. med. J.*, 22 sept. 1945, p. 384-385.

L'auteur a vu dans ces deux dernières années de nombreux cas de parasitisme de l'homme par *Tr. vaginalis* ; il pense que l'on n'a pas accordé à cette infection de l'homme toute l'attention qu'elle mérite et que certaines uréthrites, parmi celles surtout qui montrent une tendance aux rechutes et à la chronicité, en relèvent. L'incubation est de 3 à 4 semaines ; les premiers signes sont l'irritation et la démangeaison de l'urèthre antérieur ; le méat est bien moins enflammé que dans la blennorragie aiguë, le pus, moins abondant également, est blanchâtre avec une apparence de lait dilué ; il n'y a pas de dysurie. L'aspect de l'urine est typique : elle est trouble avec de nombreux flocons. Ces urethrites évoluent très chroniquement. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique : sulfamide et pénicilline sont sans effet. La mécaprine toutefois a donné quelques améliorations.

G. Lavier.

Claude CHIPPAUX et Jeanne CHIPPAUX-MATHIS. — **Le « Trichomonas vaginalis » chez la femme noire togolaise. Etude épidémiologique, clinique, pathogénique et thérapeutique.** *Méd. trop.*, t. 4, sept. 1944, p. 269-300.

De ce long mémoire nous ne retiendrons que la partie originale. Les auteurs ont, dans l'examen de 151 femmes togolaises, rencontré 106 fois le *Trichomonas vaginalis* (soit 29,8 p. 100) ; à Marseille, sur 110 femmes blanches, ils l'avaient trouvé dans 17,2 p. 100 des cas ; de ces faibles statistiques, ils concluent que la femme togolaise est deux fois plus souvent parasitée que la blanche et voient là un « facteur racial ». Ils pensent que la contamination se fait surtout par les objets de toilette et ne prennent pas de position nette en ce qui concerne la transmission par le coït. Ils admettent que le *Tr. vaginalis* ne devient pathogène que sous une influence extérieure, qu'ils ne peuvent d'ailleurs préciser ; l'infection n'a alors aucune tendance à la disparition spontanée. Le traitement doit être à la fois local (stovarsol) et général (folliculine, vitamines, fer, arsenic). [Il est regrettable que les auteurs n'aient pas consulté les statistiques de fréquence chez les femmes blanches déjà publiées, et en particulier celles récentes de Jirovec, Breindl, Kucera et Sebec pour la Tchécoslovaquie (ce *Bull.*, t. 41, p. 118) ; ils y auraient trouvé des chiffres supérieurs à ceux qu'ils ont enregistré au Togo et n'auraient pas été amenés à parler imprudemment de « facteur racial »].

G. Lavier.

R. MANDOUL et R. DARGELOS. — **La culture du Trichomonas de la bouche en milieu sulfamidé.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 1944, p. 286-278.

Les auteurs ont cultivé *Trichomonas elongata* sur le milieu de Dobell modifié par Deschiens, additionné d'amidon de riz. En général, le développement est net au 2e jour et il y a décadence ensuite par acidification du milieu, avec survie jusqu'au 15e jour environ ; le maintien de la souche exige donc un repiquage tous les 4 jours. L'essai de divers sulfamides (c'est le 2275 R. P. ou garnidan qui s'est montré le plus favorable) au taux de 1 p. 100 a montré qu'on empêchait ainsi l'acidification du milieu ; la conservation est beaucoup plus longue et le repiquage peut n'être effectué que tous les 10 jours.

Dans la discussion qui suit, E. Lamy signale que, pour la culture de *T. intestinalis* et *T. parva*, les milieux sulfamidés à 1 p. 500 ou 1 p. 1.000 permettent des repiquages encore moins fréquents que ceux indiqués par les auteurs.

G. LAVIER

N. GLAUBACH. — **Pneumonia apparently due to « Trichomonas buccalis ».** *J. Am. med. Assoc.*, t. **120**, 26 sept. 1942, p. 280.

Un malade présente tous les signes physiques et radiologiques d'une pneumonie localisée au lobe inférieur gauche ; l'expectoration n'a révélé aucun pneumocoque, mais de façon constante un *Trichomonas* qui, avec la défervescence, diminua en abondance et enfin disparut.

G. LAVIER.

H. GASCHEN. — **La flagelliase des Euphorbiacées à haute altitude.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **6**, 1943, p. 116.

G. a trouvé dans le Jura suisse des stations d'*Euphorbia cyparissias* infectées, situées entre 1 400 et 1.600 m. d altitude ; l'infection apparaît au début de juin et diparaît fin octobre ; l'hibernation se fait sous forme flagellée dans les organes souterrains de la plante et non chez l'insecte vecteur.

G. LAVIER.

J. L. MOHR. — **On the persistence of protozoan infections in the cloaca of an anuran « Xenopus lævis » (Daudin).** *Parasitology*, t. **34**, nov. 1942, p. 284.

Des *Xenopus* capturés en Afrique du Sud en 1935 et conservés en Californie ont montré, plus de 6 annees après, la faune de protozoaires caractéristique des *Xenopus*, sans addition d'éléments californiens.

G. LAVIER.

J. F. FRASER et ROBERT TAYLOR. — **Diarrhoea due to « Giardia lamblia ».** *Brit. med. J.*, 11 août 1945, p. 184-185.

Dans la division médicale d'un hôpital général militaire de l'Inde, il y eut en 18 mois, 872 cas observés d'affections diarrhéiques ; dans 21 cas (3,32 p. 100) il n'y eut que des *Giardia* révélées à l'examen. Chez les malades, la symptomatologie fut : diarrhée chez tous ; douleur : aucune chez 6, coliques déterminant un besoin pressant et soulagées après évacuation chez 15, ténesme chez un seul ; flatulence : généralement peu marquée, sauf dans 2 cas ; mauvais état général : habituel, mais bien moins prononcé que dans la dysenterie vraie ; une fièvre, faible d'ailleurs (38°3) n'a été observée que dans 2 cas et n'a persisté que chez un seul et pendant 4 jours seulement ; il n'y avait d'anorexie que chez ceux qui étaient atteints depuis un certain nombre de jours ; jamais de vomissements. Ces symptômes existaient depuis 5 jours en moyenne avant l'admission des malades. Seul le système gastro-intestinal est affecté ; dans 10 cas, il n'y avait aucune douleur abdominale ; dans les 11 autres, celle-ci existait à l'épigastre et l'hypocondre droit 6 fois (dont 2 cas avec foie palpable) ; à la fosse iliaque droite 2 fois ; à gauche 1 fois, bilatérale 2 fois. Les selles sont fécales, aqueuses, plus pâles que la normale mais bien plus colorées que dans la sprue ; dans 2 cas, il y eut du sang et du mucus et dans 1 seulement du mucus. Dans les antécédents immédiats on releva dans un seul cas une dysenterie bacillaire ; dans 2, une période de longue diarrhée ; dans 3, des alternatives de diarrhée et constipation ; 8 fois seulement il n'y avait pas d'histoire de diarrhée antérieure.

Le traitement par la mécaprine donne d'excellents résultats. Presque tous les cas ont été observés à la saison des mouches ; la recherche des kystes chez ces insectes est toutefois restée négative.

G. LAVIER.

G. R. HEMMING. — **Giardiasis associated with recurrent rectal haemorrhages.** *Brit. med. J.*, 11 août 1945, p. 185.

Un enfant métis, des Fidji, présentait depuis un certain temps des selles sanglantes avec de la fièvre. Un examen microscopique très tardif mit en évidence des Trichocéphales et des *Giardia*. Le traitement à la mécaprine fit disparaître sang et *Giardia*. G. LAVIER.

J. M. WATSON. — **The identity of the Ciliate « Balantidium minutum », an alleged parasite of man.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med.*, t. 39, 2 oct. 1945, p. 151-160.

— **Observations on the coprophilic habits of a Ciliate « Balantiophorus minutus » Schewiakoff.** *Ibid.*, p. 161-165.

On sait que Schaudinn, en 1899, décrivit sous le nom de *Balantidium minutum* un cilié qu'il avait rencontré dans les selles d'un diarrhéique. Depuis, 4 fois seulement divers auteurs ont rapporté à cette espèce des parasites observés dans des circonstances analogues. Depuis longtemps d'ailleurs avait été émise par divers auteurs, Brumpt en particulier, l'opinion qu'il ne s'agissait pas d'un parasite vrai, mais d'un organisme coprozoïque. W., qui a eu en 1940 l'occasion d'étudier le cilié libre *Balantiophorus minutus* (Watson, *J. Roy. Microsc. Soc.*, t. 60, 1940, p. 207), fait un parallèle entre la structure de cet organisme et celle que décrit Schaudinn pour *Balantidium minutum* et arrive à la conclusion que les deux espèces sont identiques et que les selles examinées par Schaudinn avaient été contaminées.

B. minutus est typiquement coprozoïque, poussant à profusion dans les selles humaines, diluées ou non, normales, et non dans les selles pathologiques. W. a déterminé certains des facteurs qui empêchent le développement ; ce sont : la présence d'urine (celle-ci est extrêmement létale à cause surtout de sa haute pression osmotique), la présence de médicaments (émétine, stovarsol, etc.), la pression osmotique élevée de certaines selles diarrhéiques ou dysentériques, la présence de sels biliaires qui sont létaux même à l'état de traces.

Des expériences sur la souris il résulte que le kyste du cilié est détruit dans le tube digestif. Il ne peut donc pas apparaître dans les selles après un transit intestinal, mais seulement à la suite d'une contamination. Il ne peut vivre à la température de 37° plus de quelques heures, et ses kystes à cette même température ne sont pas viables après quelques jours. G. LAVIER

E. BELTRAN. — **Incidence de « Balantidium coli » en Tabaxo Hex.** *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. trop.*, t. 3, déc. 1942, p. 319-321.

Dans un travail antérieur (*Gac. med. de Mexico*, t. 72, 1942, p. 288), l'auteur avait rassemblé 23 cas de balantidiose humaine observés au Mexique. Il y ajoute 36 cas nouveaux vus par Piza Bueno et Granier à Tabaxo.

G. LAVIER.

MARTIN D. YOUNG. — **Carbarsone treatment for « Balantidium coli » infections.** *Publ. Health Rep.*, t. 58, août 1943, p. 1272.

Dans 6 cas d'infection par *Balantidium coli*, Y. a employé le carbarsone à la dose totale de 5 à 10 g. répartie en 10 jours ; après une telle série (répétée une seconde fois dans 2 cas), les parasites ont disparu ; il en a été de même dans un 7e cas où la dose avait été plus faible. G. LAVIER.

Piroplasmoses.

ETIENNE SERGENT. — **Essai de transmission de la theilériose bovine par des Anophèles.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 18, n° 2, juin 1940, p. 237.

Cet essai, tenté avec des *A. maculipennis* var. *labranchiæ*, a donné un résultat négatif. L. PARROT.

E. BOUHANNA. — **Au sujet du traitement préventif de la babésiellose bovine par la gonacrine.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 20, n° 2, juin 1942, p. 162-164.

On peut diminuer les pertes dues à la babésiellose par l'injection intraveineuse de 50 cg. de gonacrine en solution à 5 p. 100 à tous les animaux d'un troupeau dans lequel sévit cette maladie. A. CATANEI.

P. PAULOV. — **Das Vorkommen von Theilerlose in Mazedonien** (L'apparition de la theilériose en Macédoine). *Der Kolonialtierarzt*, n° 11, 1942 (*Beil. z. Deutsch. tierärztl. Wochenschr*, t. 50, n°s 43-44, 24 oct. 1942, p. 458-460).

P. signale l'existence de la theilériose bovine en Macédoine, constatée au cours du printemps 1942. Il en décrit le parasite causal et montre l'analogie existant entre cette affection et celle, due à *Theileria dispar*, en Afrique du Nord. Elle en diffère toutefois au point de vue clinique par l'absence d'anémie grave et, au point de vue anatomo-pathologique, par l'absence de l'hypertrophie de la rate La tique transmettrice serait *Hyalomma ægyptium*. Les essais de traitement par l'acaprine (injections sous-cutanées de 4 cm^3 d'une solution à 5 p 100) se sont montrés encourageants. Des expériences d'immunité croisée entre le parasite identifié et *Th. dispar* doivent être entreprises. G. GUILLOT.

W. KIKUTH. — **Die Behandlung der Piroplasmosen mit Acaprin** (Le traitement des piroplasmoses par l'acaprine). *Deutsche tierärztl. Wochensch.*, ann. 49, n° 16, 19 avril 1941, p. 190-192.

K compare l'action thérapeutique de l'acaprine à celle de la trypaflavine et du trypanbleu, à l'égard des babesioses et theilerioses animales. Il souligne l'efficacité du premier produit comparable à celle de la trypaflavine, vis-à-vis de *Babesia canis*, *B. bovis* et *B. ovis*, mais plus marquée vis-à-vis de *B. bigemina*, *B. argentina*. *B. divergens*, *B. berbera*, *B. equi* (= *Nuttallia*), *B. caballi*, *B trautmannia*. Le trypanbleu n'est efficace que vis-à-vis de *B. bovis*, *B. canis*, *B. bigemina* et *B. caballi*. L'acaprine, inefficace vis à-vis de *Theileria parva* et *Th. mutans*, agit sur *Th. dispar* et *Th. annulata*, alors que la trypaflavine et le trypanbleu n'ont aucune action sur ces 4 *Theileria*. G. GUILLOT.

D. JESCHE. — **Ueber Piroplasmose der Pferde.** (La piroplasmose du cheval) *Zeitsch. f. Veterinärk.*, t. 55, 1943, p. 70.

J. a pu observer 20 cas de piroplasmose sur 850 chevaux. Il en décrit la symptomatologie : hyperthermie dépassant le plus souvent 40°, coloration jaune des muqueuses avec pétéchies, pouls légèrement accéléré, respiration profonde, râles vésiculaires, appétit conservé même en période fébrile, urines brun-chocolat (dans 3 cas seulement) et dans quelques cas faiblesse du train postérieur, œdème en régions déclives. L'examen du sang permet de déceler *Babesia caballi*. Comme tiques transmettrices, a été identifié *Dermacentor reticulatus*, sauf dans un cas où il s'agissait de *Boophilus annulatus*.

Le traitement par l'acaprine donne de bons résultats, toutefois 2 chevaux sur les 20 malades succombèrent avec les lésions suivantes : coloration jaune du tissu conjonctif, suffusions sanguines au niveau des séreuses et de la muqueuse gastro-intestinale, aspect cuit et gris du myocarde, hypertrophie (4 à 5 fois le volume normal) de la rate et du foie. G. GUILLOT.

I. TCHERNOMORETZ. — **Blocking of the brain capillaries by parasitized red blood cells in « Babesiella berbera » infections in cattle.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 77-79.

L'auteur, ayant constaté un désaccord entre le nombre des parasites observés dans le sang périphérique des veaux atteints de *B. berbera* et leur mortalité, a étudié les capillaires cérébraux de ces sujets atteints de troubles nerveux ; il les a parfois trouvés bloqués par des hématies parasitées. Sur 12 veaux morts qui présentaient ces lésions, 3 n'avaient montré de piroplasmes dans le sang périphérique que peu avant leur mort, 4 les avaient vu disparaître et 5 n'en avaient jamais eu. La stilbamidine et la pentamidine aux doses de 10 mg. par kilogramme et l'acaprine à raison de 2,8 mg. par kilogramme se montrèrent sans action sur cette *B. berbera*. J. COLAS-BELCOUR.

J. L. DA SILVA LEITAO. — **A « Babesiella berbera » (Sergent et coll. 1924) em Portugal.** *Repos. Trab. Lab. centr. Pat. veter.*, t. 5, nº 2, 1943, p. 251-261, 6 pl.
II. Infestaçao natural de bovinos portugueses pelo « Anaplasma marginale » (Theiler 1910). *Ibid.*, p. 263-267, 4 pl.

I. Constatation de 2 foyers de piroplasmose à forme grave dans lesquels *Babesiella berbera* a été identifiée.

II. Description d'un foyer d'anaplasmose au Portugal. En l'absence de tiques, le rôle de l'aiguillon dans la transmission de l'anaplasmose aux animaux de travail a été vérifié expérimentalement. Mais en ce qui concerne la transmission aux vaches laitières, cet instrument n'étant pas employé, *L.* émet l'opinion que quelque mode de transmission est encore inconnu.

J. BRIDRÉ.

J. W. LANDSBERG and L. C. ESKRIDGE. — **The erythrocytes in « Babesia (Piroplasma) canis ».** *Journ. Parasit.*, t. 26, nº 5, oct. 1940, p. 377-385.

Des chiens adultes ou jeunes, splénectomisés ou non, ont été infectés par l'inoculation intraveineuse de 20 cc. de sang parasité par *P. canis*. Tous sont morts de piroplasmose avec une anémie profonde. Il n'a pas paru que les parasites aient une prédilection particulière pour les réticulocytes. Simons, en 1939, a fait les mêmes constatations, contrairement à Eaton, en 1934 (v. ce *Bull.*, t. 33, 1935, p. 1058). A. DONATIEN.

J. CARMICHAEL et R. FIENNES. — **Treatment of canine babesiasis by 4-4′ diamidinodiphénoxypropane.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 191-193.

Les auteurs recommandent ce produit dans le traitement de la piroplasmose canine, en injections d'une solution à 1 p. 100 et à raison de 5 mg. par kilogramme en une seule dose ou de 2,5 mg. par kilogramme en deux doses données deux jours successifs. Ils emploient de préférence la voie intramusculaire, la voie sous-cutanée causant un œdème cutané persistant 1 mois à 6 semaines. Sur 116 cas traités, il n'y eut que 10 rechutes, enrayées par une seconde cure et 4 morts. J. COLAS-BELCOUR.

R. DAUBNEY et J. HUDSON. — **A note on the chemotherapeutic action of 4-4′ diamidinostilbene in Babesia infections of domestic animals.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 187-193.

Sur 15 cas de piroplasmose canine à *B. canis* traités à la stilbamidine, par injection sous-cutanée d'une solution à 1,5 p. 100, à raison de 1,5 mg. par kilogramme, *D.* et *H.* ont observé 2 morts et 13 guérisons sans rechutes ; un chien traité à une dose moindre (0,9 mg. par kilogramme) présenta une récidive qui fut traitée à l'acaprine. 2 chevaux soignés par ce même produit pour une fièvre bilieuse due à *B. caballi* ont guéri ; toutefois, vu les symptômes alarmants qui suivent l'injection médicamenteuse (sueurs profuses, douleurs,

agitation, accélération du rythme respiratoire, pouls jugulaire), ce produit n'est pas recommandé par les auteurs pour traiter les chevaux.

J. COLAS-BELCOUR.

J. FULTON et W. YORKE. — **Studies in chemotherapy. XXVIII. Drug resistance in Babesia infections.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 229-232.

Les auteurs, en utilisant des doses légères de 4-4' diamidinostilbène sur des chiens infectés de *B. canis*, ont obtenu une souche résistante de ce piroplasme pour la dose curative habituelle de ce produit. Cette propriété, qui s'est maintenue au cours de 42 passages de chien à chien pendant 28 mois, s'exerce également vis-à-vis du 4-4' diamidinodiphénoxypropane et même d'un produit tout à fait différent, l'acaprine. J. COLAS-BELCOUR.

S. ADLER et I. TCHERNOMORETZ. — **The action of 4-4' diamidinostilbene on various piroplasms.** *Ann. trop. Med. a Parasit.*, t. 34, nos 3-4, 1940, p 199 206.

De cette étude du 4-4' diamidinostilbène sur différents piroplasmes, poursuivie en Palestine, il ressort qu'il est sans action sur *Theileria annulata* et *Anaplasma ovis*, même aux doses de 10 mg. par kilogramme. Par contre, aux doses de 2 à 4 mg. par kilogramme, il agit sur la *Babesiella ovis* des chèvres et la *Babesia bigemina* des veaux. Il agit même rapidement sur celle-ci sans que d'ailleurs les animaux soient complètement guéris, laissant subsister un état de prémunition. Chez un veau traité, des *B. bigemina* ont persisté, mais avec une morphologie différente (formes longues s'étendant à travers la majeure partie de l'hématie, amiboïdes à contours irréguliers et généralement plus minces que les formes normales), mais ont conservé cependant un noyau et la possibilité de se multiplier. L'inoculation d'un mélange de ces formes normales et atypiques reproduisait chez un animal neuf une infection également mixte. J. COLAS-BELCOUR.

A. BRION. — **L'anaplasmose du cheval et son parasite causal.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, août 1944, p. 537-539.

— **Transmission expérimentale de l'anaplasmose du cheval.** *Ibid.*, p. 539-540.

B. signale la présence d'une nouvelle maladie du cheval en Haute-Savoie due à la présence d'un anaplasme, *Anaplasma equi* n. sp. (ce *Bull.*, t. 43, p. 89).

Il reproduit expérimentalement la forme suraiguë mortelle de cet anaplasme sur un cheval neuf par une inoculation intraveineuse de globules infectés. Le sang de cet animal ne contenait que des anaplasmes, à l'exclusion de tout piroplasme, ce qui différenciait le nouveau parasite étudié des formes anaplasmoïdes apparues à Carpano dans les cultures de sang à *Nuttalia equi*, ou dans les frottis de sang de chevaux atteints de nuttaliose près de la fin de la maladie ou après guérison. J. COLAS-BELCOUR.

JOSÉ LUIS DA SILVA LEITAO. — **A proposito da morfologia do « P. bigeminum » (Smith e Kilborne, 1893). Estudo de uma estirpe portuguesa dos arredores de Lisboa (Loures).** *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, vol. 1, fasc. 2, déc. 1944, p. 351.

L'auteur décrit des piroplasmes qu'il a observés dans un cas de piroplasmose bovine originaire des environs de Lisbonne. Il donne deux planches photographiques et trois planches colorées. Il se base uniquement sur la morphologie et sur la morphométrie. Il conclut que « l'identification du protozoaire qu'il a observé, avec les formes classiques de l'espèce *P. bigeminum*,

est discutable ». Il n'écarte pas d'ailleurs la possibilité d'une infection mixte. De fait, les mesures qu'il donne des formes allongées, rondes, irrégulières, ou anaplasmoïdes. qu'il a observées, sont inférieures à celles de *P. bigeminum*.

Edm. SERGENT.

EDMOND SERGENT, A. DONATIEN et L. PARROT. — **Expériences de protection des animaux domestiques contre la piqûre des tiques par la poudre insecticide D. D. T.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **23**, n° 4, déc. 1945, p. 249-259.

Ces expériences ont eu pour but de rechercher si le D. D. T., répandu sur la peau de chiens et de bovins en solution à 5 p. 100 dans du pétrole, avait un effet préventif, c'est-à-dire s'il les protégeait contre l'invasion des tiques — *Rhipicephalus sanguineus* d'une part, *Hyalomma mauritanicum* de l'autre — et, par là, contre les piroplasmoses qu'elles transmettent, Chez le chien, les onctions pratiquées avec cette solution se sont montrées inefficaces, à la dose supportée par les animaux (24 cc., soit 1,20 g. de poudre pour un chien de 5 kg.). En ce qui concerne les bovins, l'effet répulsif du produit à l'égard de *H. mauritanicum* ne s'exerce déjà plus le 7e jour suivant l'application de 200 cc. (= 10 g. de poudre). On ne peut donc guère espérer utiliser le D. D. T. comme « insecticide préventif » contre les piroplasmoses bovines, sauf peut être en recourant à deux onctions par semaine ; mais est-ce réalisable dans la pratique ? La dose de 200 cc. de solution de D D. T. cause, chez les veaux, quelques troubles généraux et des lésions cutanées légères ; il conviendrait de ne pas dépasser 100 cc., soit 5 g. de poudre, par 100 kg. de bovin. Les manipulateurs de la solution n'ont accusé aucun malaise toxique.

L. PARROT.

L. P. DELPY. — **Descriptions de formes schizogoniques de « Babesia bigemina ». Comparaison avec des formes identiques, décrites par E. Dschunkowsky, 1937, sous le nom « Luhsia bovis » n. sp.** *Arch. de l'Institut d'Hessarek*, t. **2**, n° 2, janvier 1946, p. 43.

L'auteur avait observé, dès 1936, dans le sang de bovidés iraniens infectés expérimentalement de peste bovine, des formes parasitant les globules rouges, qu'il estime être les mêmes que celles que Dschunkowsky a décrites en 1938 sous le nom de *Luhsia bovis* (E. Dschunkowsky. — Description of the schizogony-cycle of an endoglobular parasite in red blood corpuscules of cattle in view of creation of a new family in the sub-order Piroplasmidea. *Treizième Congrès international de médecine vétérinaire. Zurich-Interlaken (Suisse)*, 1938. t. **2**, p. 800-807). *D.* pense qu'il ne s'agit pas d'une espèce nouvelle, mais de formes schizogoniques à mérozoïtes multiples appartenant à l'espèce *Piroplasma bigeminum*. D'après *D. P. bigeminum* aurait donc deux modes de reproduction asexuée : par division binaire, et par schizogonie à plusieurs mérozoïtes.

Edmond SERGENT.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.

BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 547 — 10-1946 — AUT. 2161.

Tome 44, n° 11 Novembre 1946.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

G. CANETTI. — I. **Le bacille de Koch dans la lésion tuberculeuse du poumon.** 1 vol., 170 p., 44 fig. hors-texte. Collection de l'Institut Pasteur. Editions Médicales, Flammarion, Paris, 1946.

II. **L'allergie tuberculeuse chez l'homme.** 1 vol., 340 p. Collection de l'Institut Pasteur. Editions Médicales, Flammarion, Paris, 1946.

Voici deux livres d'un intérêt passionnant et d'une valeur exceptionnelle, qui honorent à la fois leur auteur et la nouvelle collection de l'Institut Pasteur éditée par la librairie Flammarion.

I. Dans le premier volume, consacré à l'étude bactériologique de la lésion tuberculeuse pulmonaire, *C.* se préoccupe avant tout de faire la synthèse des faits déjà connus sur ce sujet et de ceux qu'il a mis en évidence au cours de ses propres recherches, en vue de « faire servir le comportement lésionnel du bacille à l'édification d'une pathogénie de la tuberculose ». Son travail est donc essentiellement une « histobactériogenèse » de la lésion tuberculeuse. En ce qui concerne le bacille de Koch, *C.* est ainsi conduit à rappeler comment apparaissent, se succèdent et s'enchaînent les lésions si polymorphes de la tuberculose pulmonaire et comment s'y comporte le bacille de Koch, depuis le début jusqu'au terme des altérations tissulaires dont il est responsable. La connaissance du sort des bacilles dans ces lésions est, en effet, nécessaire pour l'interprétation et la mesure des variations réactionnelles, allergiques et immunitaires de l'organisme. Mais la notion de virulence, généralement définie comme l'aptitude des bacilles à se multiplier dans les tissus, doit être révisée. D'autre part, les dispositions générales de l'organisme (influences héréditaires, facteurs actuels non spécifiques, variations de l'allergie) ne commandent pas seules l'évolution des lésions. Le sort de celles-ci et, en même temps, celui des bacilles qu'elles hébergent, sont liés à de multiples facteurs locaux qui se prêtent plus ou moins à la multiplication des germes, à l'extension ou à la régression de la tuberculose.

La lésion tuberculeuse ne révèle aucune tendance permanente de l'organisme à combattre plus ou moins efficacement le bacille ; et la tuberculose apparaît comme une maladie plus locale que générale : une fois l'altération initiale créée, les influences locales y deviennent prépondérantes et l'étude précise du foyer tuberculeux l'explique aisément en montrant le rôle d'isolant joué par le caséum entre le bacille et l'organisme.

Les derniers chapitres sont consacrés à l'examen du rôle de l'immunité dans l'évolution de la tuberculose, tant de la résistance naturelle de l'espèce, des individus, voire du viscère intéressé, que de l'immunité générale. De fort intéressantes considérations thérapeutiques terminent cette brillante étude

dse problèmes les plus importants et aussi les plus difficiles de l'infection bacillaire.

II. Sous le nom d'allergie tuberculeuse qu'il traite dans ce deuxième volume, *C.* ne retient que le phénomène de réactivité rapide, à tendance inflammatoire et nécrotique, engendré par une infection première. Mais il l'envisage sous tous ses aspects : sa cause, son mécanisme, sa durée, ses variations selon l'âge, le sexe et la race, selon la localisation et l'extension des lésions, sa nature humorale ou cellulaire, son influence sur les lésions préexistantes, sa valeur révélatrice de l'existence d'un foyer tuberculeux, ses fluctuations et son évolution dans les diverses formes de l'infection bacillaire, la possibilité de son extinction avec la guérison des lésions, son rôle dans l'évolution même de la tuberculose.

L'étude du retentissement de l'allergie sur la marche de la tuberculose et des relations entre l'allergie et l'immunité est très largement développée; elle occupe près du tiers de l'ouvrage. Elle se fonde à la fois sur des constatations expérimentales et sur des données anatomiques de la pathologie humaine dont 3 types de lésions sont de nature allergique : l'inflammation périfocale, la caséification et l'alvéolite fibrineuse pure, paucibacillaire toujours et propre à l'espèce humaine. En outre, l'allergie peut intervenir dans la genèse des infiltrations tuberculeuses, dans certaines lésions extrapulmonaires rencontrées au cours de la phtisie, enfin dans la mort des tuberculeux. A ce propos, l'auteur discute la théorie de Ranke, à laquelle il oppose des objections très pertinentes.

Enfin les rapports entre l'allergie et l'immunité tuberculeuses sont étudiés du point de vue expérimental, qui permet de déterminer dans quelle mesure l'allergie contribue à l'immunité de surinfection tuberculeuse ; du point de vue anatomo-pathologique, qui montre l'utilité ou la nocivité des caractères que l'allergie imprime aux lésions tuberculeuses, et du point de vue épidémiologique, qui répond à la question de savoir s'il vaut mieux, pour un sujet sain, être allergique ou ne l'être point. Ce dernier problème s'enchaîne directement à celui de la vaccination par le BCG et au problème général de la prophylaxie antituberculeuse.

Tels sont, brièvement résumés, les sujets traités dans ce volume dont la lecture est si aisée et si entraînante, qu'il est difficile, lorsqu'on n'y a pas assisté, d'imaginer l'énorme effort de documentation et d'expérimentation, de prospection clinique, radiologique et anatomo-pathologique, d'enquêtes de dépistage, de méditation et de réflexion que l'auteur s'est imposé avec une patience, une ténacité et un courage admirables, pour donner à la phtisiologie une des plus belles œuvres qui lui aient été consacrées. A. BOQUET.

Virus filtrables. Maladies humaines à virus. Hépatite épidémique.

D. DERVICHIAN. — **Remarques et suggestions sur la structure des protéines-virus.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, **1945**, p. **484-487**.

Etudiant la structure d'un sel desséché de virus de la mosaïque du tabac, Bawden et ses collaborateurs ont mis en évidence l'existence de certains intervalles périodiques correspondant à une distance latérale de 152 Å entre des éléments allongés disposés parallèlement dans la direction de leur axe d'allongement. Cette période de 152 Å correspondrait à la distance latérale entre longues molécules empaquetées côte à côte et se confondrait ainsi avec l'épaisseur de la « molécule de virus ».

Or les mêmes auteurs, étudiant une solution à 13 p. 100 du même virus, ont constaté que la distance latérale était devenue trois fois plus grande (470 Å) qu'à l'état sec. Ils en ont conclu que les molécules se trouvent écartées par l'interposition entre elles d'une épaisseur de près de 320 Å d'eau, tout en conservant leur arrangement régulier. Mais l'eau ainsi intercalée correspondrait à plus de 100 couches de molécules d'eau ; il est inconcevable qu'un ordre puisse se maintenir à une telle distance au sein d'un liquide.

D. propose une autre représentation de la structure, qui s'accorde aussi bien, si ce n'est mieux, avec les données de la diffraction des rayons X : on retrouverait le même accroissement global de la période latérale si l'on envisageait que, tout en restant en contact, les particules gonflent en s'imbibant d'eau, de façon que leurs éléments internes se trouvent écartés d'environ trois fois leur distance à l'état sec. En adoptant la valeur plausible de 6 Å comme distance latérale des éléments internes, il suffirait de quatre couches de molécules d'eau intercalées pour que l'ensemble de la particule atteigne trois fois son diamètre initial. P. Lépine.

J. VERGE, P. GORET et C. MERIEUX. — **Nouvelle note sur la conservation de quelques ultravirus par la dessiccation.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 499-500.

Au moyen de la technique de dessiccation sous vide après congélation dans l'appareil de Flosdorf-Mudd, les auteurs ont conservé le virus de la fièvre aphteuse 85 mois, celui de la variole aviaire 70 mois, et celui de la peste porcine 84 mois. P. Lépine.

P. LÉPINE et V. SAUTTER. — **Etude histochimique des lésions dues aux ultravirus; les acides nucléiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 174.

En appliquant aux lésions spécifiques causées par les ultravirus (inclusions de types divers, corps de Negri, etc.) les méthodes histochimiques de Caspersson et de J. Brachet, un contraste frappant apparaît entre, d'une part la maladie de Nicolas et Favre et la psittacose, dont les lésions et les corps élémentaires contiennent de l'acide thymonucléique et dont les éléments colorés se comportent exactement comme les rickettsies et, d'autre part, la plupart des lésions dues aux ultravirus dans lesquelles on ne trouve ni acide thymonucléique ni acide ribonucléique, au moins en quantités décelables par ces méthodes.

Il en résulte, d'un côté, que les granulocorps de Miyagawa et les corpuscules de Lewinthal présentent toutes les apparences d'être dus au virus lui-même : leur morphologie, leur affinité tinctoriale et leur composition chimique les rangent nettement à côté des organismes visibles ou infra-visibles figurés, vraisemblablement apparentés aux rickettsies. D'un autre côté, comme la plupart des lésions spécifiques dues au virus paraissent ne pas renfermer d'acide nucléique, on est conduit à conclure soit que les virus ne renferment pas les acides recherchés, soit, ce qui est plus vraisemblable, que les lésions observées sont des produits de dégénérescence cellulaire sous l'influence du virus plutôt que des aspects du virus lui-même. P. Lépine.

M. SANDERS et C. HUANG. — **Tissue culture for virus investigations in the field.** *Am. J. Publ. Health*, t. 34, 1944, p. 461.

Les auteurs emploient des tubes de Wassermann bouchés au caoutchouc (qui peuvent être transportés dans la poche) et des tissus d'embryon de poulet hachés dans 2 cc. de milieu liquide. A intervalles réguliers on prélève des fragments de tissus afin de vérifier leur vitalité. En même temps, on inocule les tubes avec le virus à étudier.

Les milieux de culture ont été de 3 sortes : ultrafiltrat de sérum dilué avec 2 parties de solution physiologique de Simms, solution physiologique, et ultrafiltrat de sérum contenant un mélange de sulfadiazine sodique et sulfadiazine. Le virus a été celui de l'encéphalomyélite équine souche Ouest. Etude à des températures variant entre 4° et 37°. Les tissus embryonnaires sont restés vivants 35 jours à 25° ± 7°, 4 semaines à 37° et 3 semaines à 4°-6°.

La multiplication du virus est en relation avec la vie des cellules. L'addition de sulfadiazine a une action légèrement toxique sur les tissus, mais en même temps bactériostatique, et évite les contaminations. P. Lépine.

C. LEVADITI. — **Synthèse des nucléoprotéides et granulations cellulaires.** *Presse méd.*, t. 53, 17 mars 1945, p. 129-130.

Après avoir résumé les travaux de différents auteurs sur l'existence, même dans les tissus normaux, de granulations (appelées aussi « corpuscules normaux ») ayant des dimensions et des propriétés chimiques analogues aux ultravirus, *L.* insiste particulièrement sur les recherches récentes de Brachet. Il souligne la réflexion suivante de cet auteur : « Les tissus animaux contiennent, parfois en grande abondance, des éléments très voisins des virus animaux (à la virulence près). Il n'est pas interdit de supposer que ces particules jouent, dans la cellule normale, un rôle comparable à celui des virus, et qu'elles interviennent dans les phénomènes de synthèse et de croissance. » En développant cette idée et en s'appuyant sur le fait que ces granules contiennent souvent les principales diastases tissulaires, *L.* se demande : « les organites réceptifs ne recéleraient-ils pas des éléments granulaires offrant le même aspect morphologique et le même potentiel de synthèse protéidique que les virus, mais qui seraient dépourvus d'activité pathogène, parce que « autochtones » ? » Dans le cas, par contre, des ultravirus, ils seraient pathogènes parce que « hétérochtones ». P. Grabar.

C. SIMON, BLAU et HENOCQ. — **Démonstration de l'authenticité de l'herpès du col utérin par inoculation positive au lapin. Constatation d'une adénopathie pelvienne.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juil.-août 1945, p. 194.

Chez une femme atteinte d'herpès du col utérin diagnostiqué cliniquement, on constate une adénopathie pelvienne syphiloïde. Un peu de sérosité sanguinolente, inoculée à la cornée d'un lapin, détermine au bout de 6 jours une opacification de la cornée et des signes d'encéphalite. Le cerveau, inoculé à un autre lapin, sur la cornée et à la patte postérieure, provoque chez celui-ci une kératite avec encéphalite d'une part, et, d'autre part, une plaque d'herpès de la fesse avec paralysie du sciatique correspondant.

Le jour du prélèvement on a inoculé également une autre femme sur la grande lèvre droite. Quelques jours après apparaît un bouquet d'herpès à 3 travers de doigt de l'endroit inoculé.

Enfin, on a pu constater que la première malade ne devenait pas porteuse de germes ; une fois l'herpès guéri, la sécrétion vaginale s'est montrée avirulente pour une autre femme. P. Lépine.

H. E. CALKINS et G. C. BOND. — **Adaptation of virus of epidemic keratoconjunctivitis to development in extra-embryonic fluids of the chick embryo.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 56, 1944, p. 46.

La souche utilisée a été isolée en cultures de tissus et passée sur cerveau de souris. Le cerveau a été inoculé dans le liquide chorio-allantoïdien d'embryons de poulet de 8 jours. L'embryon meurt en 5-6 jours et le liquide est passé deux fois encore dans les mêmes conditions, puis réinoculé à la jeune souris ; puis on fait trois nouveaux passages en liquide chorio-allantoïdien et on revient au cerveau de souris. Le dernier matériel a subi 12 transferts consécutifs sur

liquide chorio-allantoïdien et sa virulence a augmenté : 0,001 cc. tue actuellement l'embryon en 3-4 jours. Il provoque également une encéphalite mortelle chez la souris. L'immunsérum d'homme et de lapin neutralise le virus de culture de telle sorte qu'il n'est plus mortel pour l'embryon.

P. Lépine.

R. F. Korns, M. Sanders et C. Alexander. — **Epidemic keratoconjunctivitis.** *Am. J. publ. Health*, t. 34, juin 1944, p. 567-571.

Sanders a isolé de la conjonctivite épidémique un virus actuellement adapté à la souris, qu'il tue à la dilution de 10^{-6} dans le cerveau. Il a élaboré une épreuve du pouvoir neutralisant des sérums, qui consiste à injecter dans le cerveau de la souris (race suisse) des mélanges d'une quantité constante de sérum avec des dilutions de virus à titre croissant de 10 en 10 fois. Le titre du sérum est la dilution la plus faible avec laquelle l'animal meurt. On en déduit le nombre de doses neutralisantes du sérum. L'épreuve a été faite chez 57 personnes d'une usine de la région de Schenectady, où il y avait eu 4 p. 100 de malades, et chez 46 personnes de New York City, comprenant des malades, des convalescents, des contacts et des témoins n'ayant pas eu de contact avec des malades. Dans la première semaine de conjonctivite aiguë, aucun sérum ne neutralise. Au contraire, entre la 6e et la 10e semaine après le début, tous les convalescents neutralisent ; 5 mois après le début, 40 p. 100 des sérums sont encore positifs. En particulier, 15 sérums, négatifs la première semaine, neutralisent entre la 6e et la 10e au moins 1.000 doses mortelles ; 2 en neutralisent 100 000. Les témoins sans contact sont tous négatifs, sauf 1 qui neutralise 10 doses ; mais sur 17 contacts étroits, 4 neutralisent 10 doses, 3, 100 doses et 3, 1.000 doses. Ces derniers sont des membres d'une famille où la mère a été atteinte de conjonctivite 5 mois auparavant ; 2 neutralisent encore 2 mois plus tard. Il semble donc que le virus de Sanders soit au moins voisin de l'agent de la maladie et qu'il y ait des porteurs sans symptômes. D'autre part Habel, qui a inoculé dans le cerveau de la souris des sécrétions conjonctivales, dans l'épidémie de Schenectady, n'a pas réussi à obtenir un virus par passages ; mais les souris qu'il a inoculées se sont montrées réfractaires à l'égard du virus de Sanders, aux dilutions 10^{-5} et 10^{-4}.

G. Abt.

M. Bolgert et R. Mollinedo. — **Inoculation à la souris de liquide céphalo-rachidien prélevé chez deux malades atteints de « Pemphigus vulgaris ». Premiers résultats expérimentaux.** *Bull. Soc. Franç. Dermatol. et Syphil.*, 14 déc. 1944, p. 330-331.

Injection à la souris de liquide céphalo-rachidien de caractère normal ou presque normal, par voie sous-durale (0,1 cc.) et en plus une fois intradermique (0,2 cc. région lombaire et 0,2 cc. région abdominale). Après 12 à 37 jours, on constate dans le foie des cellules gonflées, granuleuses, avec gros noyaux vésiculeux ; dans les reins, cylindres cellulaires dans certains tubes contournés, avec altérations dégénératives ; glomérules un peu rétractés et riches en noyaux ; infiltrats périvasculaires et péritubulaires, périglomérulaires ; splénite d'aspect variable. Ces faits sont en faveur d'un virus neurotrope, transmissible à la souris et déterminant des lésions viscérales.

G. Abt.

C. P. Petch. — **Acute infective polyneuritis.** *Brit. med. J.*, no 4416, 1945, p. 254-255.

Observation d'un malade entré à l'hôpital avec paralysie faciale gauche, fourmillements des bras et des jambes, faiblesse musculaire. Il avait eu un fort rhume et un frisson 15 jours avant. Ponction lombaire normale. Wassermann négatif. Guérison rapide de la paralysie faciale, complète en un mois. Celle des bras et jambes est plus longue. Au bout de 11 semaines, il marchait

bien avec une canne et tous les réflexes étaient revenus, mais il y avait encore faiblesse résiduelle des muscles. Ce cas était sans doute sporadique. Il ne semble pas qu'il y ait eu d'épidémie locale.

L'auteur passe en revue les cas semblables qui ont été publiés, certains avec autopsie. La transmission de la maladie au singe a été décrite. Il n'est pas inutile de pouvoir faire le diagnostic en dépit de l'ignorance où l'on est de la thérapeutique. Certains cas sont quelquefois diagnostiqués poliomyélite. L'auteur énumère les caractères différentiels. P. Lépine.

R. D. LILLIE et C. ARMSTRONG. — **Pathology of lymphocytic choriomeningitis in mice.** *Arch. of Path.*, t. 40, 1945, p. 141.

Les lésions viscérales, rares après l'inoculation intracérébrale, sont beaucoup plus marquées avec d'autres voies. Les lésions les plus importantes sont : polysérosite de la plèvre et du péritoine ; dégénérescence graisseuse du foie et du rein ; infiltration lymphocytaire généralisée. On observe de grandes différences individuelles, sans raison apparente. Les mêmes lésions ont été observées chez le singe et le cobaye, ce qui prouve qu'elles sont bien dues à l'action du virus et ne sont pas particulières à une espèce animale. On peut s'attendre à ce que, dans l'infection naturelle, qui se produit en général par des voies autres que nerveuses, les lésions viscérales soient plus importantes que les lésions cérébrales. P. Lépine.

J. BANG et O. WANSCHER. — **The histopathology of the liver in infectious mononucleosis complicated by jaundice, investigated by aspiration biopsy.** *Acta med. Scand.*, t. 120, 1945, p. 437-446.

Description de 4 cas de mononucléose infectieuse compliqués d'ictère. Dans tous les cas, le foie, étudié sur des biopsies pratiquées par aspiration, montre une légère dégénérescence parenchymateuse et des lésions inflammatoires interstitielles. On note également dans les sinus une prolifération de petites cellules ressemblant à des lymphocytes, appartenant probablement au système réticulo-endothélial. Les lésions ont le même aspect que dans l'hépatite épidémique, bien que les altérations du parenchyme soient moins prononcées et celles du tissu interstitiel plus graves. Il semble que l'ictère ne soit pas dû à une obstruction, mais à une lésion primitive du foie due à l'agent spécifique de la maladie. P. Lépine.

R. SOHIER. — **Diagnostic au laboratoire de la mononucléose infectieuse.** *Ann. Biol. clin.*, n° 3, 1945, p. 49-58.

Que peut-on demander à l'hématologie et à la sérologie pour le diagnostic de la mononucléose infectieuse ?

Hématologie : Les éléments mononucléaires appartiennent à la série lymphoïde. Absence de modification des éléments de la série rouge. Lymphocytose modérée. Mononucléose constituée surtout par des mononucléaires moyens, dont beaucoup atypiques ou altérés. Présence de mononucléaires hyperbasophiles atypiques et rares lymphoblastes. Nombreux noyaux nus et déchets nucléaires. Un tel diagnostic n'est pas spécifique. On peut dire qu'il n'a qu'une valeur d'orientation, mais cette valeur est certaine. Ces modifications hématologiques ne semblent pas devoir entraîner de confusion avec la leucémie.

La *sérologie* apportera des renseignements complémentaires et décisifs. L'auteur étudie longuement la valeur de la réaction de Paul et Bunnell positive, pratiquée *in vitro* et *in vivo* (lorsqu'elle est obtenue par une technique complète chez un sujet n'ayant pas reçu antérieurement d'albumines étrangères — sérum de cheval — il est exceptionnel qu'elle ne corresponde pas à l'évolution actuelle ou antérieure d'une mononucléose infectieuse), et des réactions négatives (si en principe une réaction négative ne peut pas permet-

tre d'écarter formellement un diagnostic, on n'a jamais observé de réactions négatives dans les cas de transmission expérimentale de la mononucléose infectieuse à l'homme et au singe). P. Lépine.

R. SOHIER, C. JAULMES et M. TISSIER. — **Recherches sur l'antigène provoquant la réaction d'agglutination de Paul et Bunnell.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 463-464.

Les auteurs ont constaté que certaines hématies de bœuf, cuites à 100°, faisaient apparaître chez le lapin des agglutinines anti-mouton, absorbables par les hématies de bœuf chauffées à 100°, et non absorbées par le rein de cobaye. De l'étude du sérum de nombreux lapins ayant reçu diverses hématies de bœuf, il semble résulter que la substance thermostable contenue dans l'hématie de bœuf cuite et dont la structure antigénique paraît se rapprocher le plus de celle de l'antigène de la mononucléose infectieuse peut se retrouver : 1° à l'état d'antigène, d'une part dans de rares hématies de bœuf (3 p. 100) cuites à 100°, d'autre part dans des hématies cuites à 80°, alors que les mêmes hématies cuites à 100° n'ont aucune action ; 2° à l'état d'haptène dans un certain nombre d'hématies qui, bien qu'absorbant les agglutinines, ne sont pas antigènes, enfin dans les hématies de bœuf cuites à 80°.

De ces faits on peut tirer deux conclusions : 1° les agglutinines apparaissant chez l'homme au cours de la mononucléose infectieuse diffèrent légèrement de celles obtenues chez le lapin par injections d'hématies cuites ; 2° tout se passe comme si l'on assistait, sous l'influence de la chaleur, à la transformation dans l'hématie de bœuf d'une substance antigène en haptène, transformation variable selon les hématies traitées. P. Lépine.

SOHIER et L. GIRIER. — **Essais de différenciation des agglutinines anti-mouton apparues au cours de la mononucléose infectieuse et après sérothérapie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, pp. 439-440.

Dans les sérums de mononucléose infectieuse examinés, le taux des agglutinines anti-lapin était en général inférieur à celui des agglutinines anti-mouton. Par contre, après sérothérapie (103 sérums examinés), le taux des agglutinines anti-lapin est presque toujours notablement supérieur à celui des agglutinines anti-mouton. P. Lépine.

G. SLOT et F. D. HART. — **Glandular fever with neutropenia.** *Brit. med. J.*, 13 octobre 1945, p. 495-496.

Observation d'un cas de fièvre glandulaire s'accompagnant d'une forte neutropénie. Le malade avait été traité par le sulfathiazole, mais l'évolution de toute la maladie et la persistance de la neutropénie ne sont pas en faveur d'une intoxication par le médicament. P. Lépine.

M. FOURESTIER, J. BEDERÈDE, J. BARBET, W. ROBERT et A. ALBOU. — **Un cas mortel de « mononucléose infectieuse ».** *Bull. méd.*, 1er août 1944, p. 173.

A l'occasion d'une épidémie de mononucléose infectieuse, les auteurs ont observé un cas mortel, qu'ils rapportent cependant à cette infection, dont la guérison est la règle. Au cours de la convalescence d'une mononucléose infectieuse banale en apparence, traitée par le dagénan, surviennent un purpura et des hémorragies intestinales. Ces symptômes sont les éléments majeurs d'un syndrome hématologique marqué par une leucocytose très abondante, à type de mononucléose et accompagnée d'une réaction myélocytaire. Le syndrome s'aggrave et la mort survient au cours d'un syndrome hémorragique terminal signé hématologiquement par une poussée de leucocytose. Les auteurs discutent l'influence possible de la sulfamidothérapie dans la transformation

de cette adénolymphoïdite primitive en une véritable leucémie aiguë monocytaire.
Jean C. Levaditi.

P. CHASSAGNE et A. FORGEOIS. — **Mononucléose infectieuse à début inguinal avec ulcération génitale.** *Sang*, t. 16, 1944-1945, p. 429-431.

Observation du cas d'un jeune homme de 25 ans. Les auteurs attirent l'attention sur la rareté du début des adénopathies et de leur prédominance à la région inguinale, sur le décalage qui s'est produit entre l'apparition des signes cliniques et des modifications sanguines. Enfin, il semble que la survenue d'une ulcération génitale au cours de la mononucléose infectieuse n'ait encore jamais été signalée ; elle soulève à la fois la question de son étiologie et de sa valeur séméiologique.
P. Lépine.

G. MATHERS et A. T. G. EVANS. — **An epidemic of infectious mononucleosis on a troopship.** *J. R. Army Med. Corps*, t. 82, 1944, p. 86-88.

A bord d'un bateau sous les tropiques, la maladie atteint quatre officiers qui avaient participé ensemble à une expédition d'une semaine avant d'embarquer. Les symptômes sont surtout glandulaires, les malades se plaignant d'enflure douloureuse. Fièvre 37°7 à 39°4. Evolution courte et bénigne, convalescence rapide. Examen sérologique : augmentation des leucocytes non granulaires Monocytose et présence de cellules aberrantes. Pas de changement des globules rouges. Traitement : repos au lit, régime alimentaire léger, aspirine.
P. Lépine.

R. D. JOHNSON. — **Infectious mononucleosis in the Negro.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 29 avr. 1944, p. 1254.

Alors qu'on ne connaissait jusqu'ici qu'un seul cas de mononucléose chez les Noirs, *J.* en rapporte deux observations très détaillées chez des enfants : un garçon de 10 ans et une petite fille de 9 mois, avec confirmation sérologique. Il n'y a pas actuellement d'explication satisfaisante de la rareté de la maladie chez les Nègres.
P. Lépine.

S. SMITH et T. SHAW. — **Intravenous arsenic for anginous forms of glandular fever.** *Brit. med. J.*, n° 4399, 28 avr. 1945, p. 581-584.

L'inflammation des amygdales et du pharynx dans la f. ganglionnaire peut être grave au point de mettre la vie en danger. Les auteurs ont obtenu de très bons résultats dans 6 cas qu'ils décrivent en détail, par une ou deux injections d'As (0,15 à 0,45 g. de novarsénobillon) : amélioration et guérison en quelques heures ou quelques jours. Ils indiquent les caractéristiques hématologiques de chacun des cas et le titre de la réaction de Paul et Bunnell.

Il existait dans tous ces cas une certaine neutropénie, dont ils discutent la signification et qui les a amenés à étudier la moelle osseuse, dans laquelle ils n'ont pas trouvé de modifications importantes. En tout cas, les sulfamides capables de provoquer de la neutropénie semblent contre-indiqués. Ils discutent le traitement général et local des affections graves de la gorge et font quelques observations à propos du diagnostic de f. glandulaire.
P. Lépine.

P. BEESON, A. McFARLAN, G. CHESNEY et alt. — **Hepatitis following injection of mumps convalescent plasma. I. Use of plasma in the mumps epidemic. II. Epidemiology of the hepatitis. III. Clinical and laboratory study.** *Lancet*, 24 juin 1944, pp. 814, 816 et 818.

I. Epidémie d'oreillons dans un camp de jeunes recrues, auxquelles on administre alors, à titre prophylactique, du plasma de convalescent : 4, 5 ou 6 cc. de plasma du groupe A à 266 hommes ; 8 cc. de plasma B aux mêmes

sujets 16 jours plus tard. L'épidémie décline alors rapidement. Cependant, il est possible que ce résultat ait été dû à une autre cause que l'immunisation passive, car on observa des cas à peu près semblables à ceux survenant chez les témoins chez des sujets qui auraient dû être protégés. Une hépatite se développa chez 44,7 p. 100 des hommes inoculés.

II. Les auteurs recherchent l'étiologie de cette hépatite. Ils arrivent à la conclusion qu'elle était due, non pas au virus de l'hépatite épidémique, mais à un agent hépato-toxique : 1° La transmission n'a pu se faire par la seringue d'inoculation, en raison de la distribution uniforme de la maladie observée parmi tous les hommes du camp. 2° Tous les donneurs étaient du groupe A. L'agent se trouvait dans le lot de plasma du groupe A, car il y eut 48,3 p. 100 de cas d'hépatite chez les sujets ayant reçu du plasma A, et 50 p. 100 chez ceux ayant reçu du plasma A et B ; si l'agent toxique s'était trouvé dans le plasma B aussi bien que dans le plasma A, la proportion des hépatites chez les hommes immunisés avec les deux plasmas aurait été plus grande que chez ceux n'ayant reçu que le plasma A. Tous les donneurs du groupe A ont été interrogés : aucun n'avait jamais eu d'ictère. 3° Le temps d'incubation (59-94 jours) est beaucoup plus long que le temps d'incubation habituel dans l'hépatite épidémique ; or l'inoculation directe dans le sang ne peut avoir pour résultat une incubation plus longue que l'infection par voie respiratoire. 4° L'hépatite épidémique confère l'immunité ; or sur 11 des hommes inoculés qui avaient eu autrefois un ictère, 8 ont fait une hépatite. Enfin la courbe de l'épidémie n'est pas celle de l'hépatite infectieuse, et l'on n'a observé que rarement un intervalle d'un mois entre les cas apparaissant dans un même baraquement.

III. Au point de vue clinique, l'épidémie a montré une période d'incubation plus longue et aussi une incidence plus grande des vomissements, des arthralgies, des éruptions que dans les épidémies habituelles d'hépatite infectieuse. Les examens de laboratoire ont comporté la numération globulaire, l'étude de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, la détermination de la bilirubine sanguine et, dans 5 cas, une biopsie du foie dont les auteurs donnent des figures et la description. Jean C. Levaditi.

F. McCALLUM et D. J. BAUER. — **Homologous serum jaundice transmission experiments with human volunteers.** *Lancet*, 13 mai 1944, p. 622-627.

Transmission expérimentale à l'homme de l'ictère infectieux déjà maintes fois rencontré dans l'histoire médicale lors de l'injection de matériel renfermant du sérum humain et plus récemment observé au cours de la guerre lors de la vaccination contre la fièvre jaune (méthode sérum-virus) et à la suite de l'emploi de plasma humain.

La source de virus a été constituée : *a*) par du sang ou du liquide duodénal prélevé chez deux malades au stade pre-ictérique ; *b*) par du sang prélevé à des malades réagissant par de l'ictère à la vaccination anti-amarile ; *c*) par la rate, le foie, les ganglions lymphatiques de deux sujets ayant succombé dans les mêmes conditions. Le matériel s'est montré stérile sur les milieux usuels et son inoculation à tous les animaux de laboratoire n'a déterminé aucun signe pathologique. Les expériences ont nécessité l'emploi de 60 volontaires et ont permis de voir qu'au cours de la jaunisse transmise par les injections de sérum, le sang du malade se montre ictérogène le 7e jour de l'ictère, mais ne l'est pas 59 et 134 jours plus tard. Un lot de vaccin contre la fièvre jaune (renfermant du sérum humain provenant d'un mélange de divers donneurs) a déterminé la jaunisse chez 30 à 40 p. 100 des sujets vaccinés. Un sérum ayant servi à préparer ce vaccin a déterminé de l'hépatite et de l'ictère chez un même

pourcentage de volontaires. L'agent ictérogène résiste à un chauffage de 56° pendant 1 heure et a conservé toute son activité après 14 mois de conservation à l'état sec. Un certain nombre de sujets inoculés avec le sérum ictérogène ont présenté des troubles hépatiques décelables par les examens de laboratoire, mais insuffisants pour déterminer un ictère clinique. Un certain nombre de faits donnent à penser que l'agent ictérogène présent dans le sérum des malades atteints d'ictère est susceptible de se multiplier *in vitro* en culture de tissus. P. Lépine.

J. R. NEEFE, J. STOKES, J. B. BATY, J. G. REINHOLD. — **Disinfection of water containing causative agent of infectious (epidemic) hepatitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 1076-1080.

Les auteurs ont essayé l'action de concentrations élevées de chlore pour désinfecter l'eau contaminée par l'agent de l'hépatite infectieuse (les faibles concentrations s'étant montrées inefficaces). Ils ont en outre tenté d'éliminer cet agent de l'eau contaminée au moyen de la coagulation et de l'adsorption sur carbonate de Na, sulfate d'Al et charbon activé.

L'eau contaminée traitée avec une quantité de chlore suffisante pour donner une concentration résiduelle de 15 parties pour un million après 30 minutes atténue la virulence de l'agent infectieux. Les expériences de coagulation et d'adsorption n'éliminent et n'inactivent pas complètement le virus. Ces différentes techniques n'ont donc pour résultat que de diminuer la concentration et la virulence de l'agent de l'hépatite épidémique, résultats qui se manifestent cliniquement par une prolongation de la période d'incubation et une diminution de la gravité de la maladie. L'inactivation complète du virus exige d'autres méthodes. P. Lépine.

J. R. NEEFE et J. STOKES. — **An epidemic of infectious hepatitis apparently due to a water borne agent. Epidemiological observations and transmission experiments in human volunteers.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 1063-1075.

A la fin de l'été 1944, une importante épidémie d'hépatite infectieuse éclata dans un camp de jeunes gens et jeunes filles. 350 personnes sur 572 furent atteintes en 13 semaines. 255 présentèrent un ictère franc, 95 une forme non ictérique, 9 personnes ayant visité le camp au cours des six premières semaines contractèrent la maladie. La moitié des sujets environ firent leur maladie au camp, l'autre moitié après leur retour chez eux (quelquefois au bout de 5 semaines). 5 cas seulement furent observés parmi les personnes qui se trouvèrent en contact avec les sujets infectés après leur départ du camp.

En dehors de la forte incidence de la maladie, il y a lieu de remarquer : la prédominance du nombre des femmes par rapport aux hommes, ceux-ci ayant été le plus souvent atteints tardivement ; l'infection simultanée au camp de personnes n'ayant eu aucun contact direct entre elles ; et enfin, la facilité avec laquelle la maladie était contractée au camp et l'absence de contagiosité des sujets rentrés chez eux.

Des volontaires ont été inoculés avec du sérum, des lavages nasopharyngés, de l'urine et des selles des malades du camp et avec une préparation obtenue à partir des mouches du camp. Les lavages de gorge et de nez, l'urine, n'ont pas semblé être des sources importantes de virus. L'agent infectieux est au contraire présent dans le sang et surtout dans les selles : l'un et l'autre ont provoqué la maladie chez des volontaires (le sérum n'était infectieux que par la voie orale). Les suspensions de mouches n'ont pas transmis la maladie. Les selles filtrées sur Seitz ont été virulentes. Enfin et surtout l'eau d'un puits du camp des jeunes filles a provoqué la maladie chez 4 volontaires sur 5

(dont les selles ont été virulentes pour d'autres volontaires), qui se sont ensuite montrés immuns à l'agent isolé des selles. La situation de ce puits par rapport à celle des puits d'évacuation des eaux usées et des W.-C. permet de penser que l'eau contaminée a été la principale source d'infection dans cette épidémie.

En résumé, ce sont les selles des sujets infectés qui semblent le plus capables de transmettre la maladie, ainsi que tous les objets, et en particulier l'eau, susceptibles d'être contaminés par les selles. P. Lépine.

Discussion on infective hepatitis. *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. 37, 1944, p. 165.

Les auteurs (A. A. Lisney, J. C. Ford, J. L. Newman, E. Davis, E. T. C. Spooner) exposent les constatations épidémiologiques qu'ils ont eu l'occasion de faire au cours de différentes épidémies d'hépatite infectieuse d'importance variable. P. Lépine.

I. WITTS. — **Some problems of infective hepatitis.** *Brit. med. J.*, n° 4352, 1944, p. 739-743.

L'hépatite épidémique est vraisemblablement une maladie différente des jaunisses transmises par le sérum homologue et de l'ictère post-arsenical. On est assez désarmé pour son étude, parce qu'il n'y a pas de lésions histologiques caractéristiques, ni d'animal sensible, ni de test sérologique. La maladie a été une des plus importantes sur le théâtre méditerranéen des opérations (venant tout de suite après le paludisme et les maladies vénériennes). L'auteur passe en revue les symptômes cliniques, le diagnostic différentiel avec le paludisme, la durée, le traitement (pas de traitement spécifique, repos au lit).

Il doit y avoir des raisons qui expliquent que l'ictère est plus fréquent en temps de guerre qu'en temps de paix et pourquoi les épidémies se produisent en automne. Le froid a été invoqué, mais il ne semble pas pouvoir être retenu. La fatigue ne doit pas intervenir, car une division frappée était au repos depuis trois mois. La grande fréquence parmi les troupes doit être une question d'espace (entassement) plutôt que de fatigue. Le régime alimentaire ne semble pas non plus jouer de rôle. La transmission par gouttelettes semble fondée à l'auteur.

La maladie peut être localisée dans l'espace aussi bien que dans le temps. Les cas se succèdent tous les mois. Il n'y a pas de doute cependant que la maladie est endémique dans toute la région de la Méditerranée. Cela a déjà été démontré pour la Palestine. On rencontre la maladie en Egypte, en Afrique du Nord. Les Hindous et les Maoris présentent une immunité relative. Les officiers sont plus atteints que les soldats, sans doute parce qu'ils prennent leurs repas en commun, avec des ustensiles de cuisine communs, alors que les soldats ont leur quart et leur gamelle individuels. La vaisselle doit être mieux nettoyée. On a remarqué que les unités qui lavent leur vaisselle avec de l'eau savonneuse contractent moins d'ictères que les autres, mais l'auteur ne croit pas qu'il y ait lieu d'attacher beaucoup d'importance à ce mode de contamination. Il est possible que les insectes jouent un rôle.

P. Lépine.

M. DEROT et J. CANIVET. — **A propos des hépatites épidémiques.** *Paris méd.*, n° 7, 1946, p. 73.

Les auteurs définissent l'hépatite épidémique, qui est infectieuse et inoculable (exp. d'Andersen, Verlinde et Boer, Herzberg, qui ont transmis la maladie au porc, au cobaye, à la souris, au canari). Elle est vraisemblablement due à un virus filtrable. Ce n'est pas une affection purement hépatique ; la vésicule biliaire, le segment gastro-duodénal, le pancréas sont également atteints ;

on observe certaines modifications hématologiques et certaines manifestations nerveuses. Les séquelles, bien que rares, peuvent parfois se rencontrer.

P. Lépine.

S. S. GELLIS et J. STOKES. — **The methylene blue test in infectious hepatitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 128, 1945, p. 782-783.

Le test au bleu de méthylène découvert par Franke a été utilisé par les auteurs dans leurs études sur l'hépatite épidémique sur le théâtre des opérations militaires en Méditerranée. Il s'est révélé une aide précieuse pour le diagnostic précoce de la maladie, pour en suivre l'évolution et pour surveiller et empêcher les rechutes. P. Lépine.

J. A. R. MILES. — **The erythrocyte sedimentation rate in infective hepatitis.** *Brit. Med. J.*, 2 juin 1945, p. 767-769.

La vitesse de sédimentation des érythrocytes a été suivie chez 80 malades tout le temps de leur sejour à l'hôpital. Dans 40 de ces cas, la colonne de sédimentation était supérieure à 10 mm., la vitesse était plus lente au stade aigu, sauf dans quelques cas bénins, et redevenait normale au moment de la guérison. Il existe une relation inverse entre la hauteur de la colonne de globules rouges et la bilirubine sérique. Il semble que ce soit une augmentation des sels biliaires qui provoque l'inhibition de la sédimentation à la phase aiguë de la maladie. P. Lépine.

M. R. POLLOCK. — **Liver function in infective hepatitis gauged by hippuric acid synthesis tests.** *Brit. Med. J.*, 22 déc. 1945, p. 878.

81 cas d'hépatite épidémique ont été suivis au moyen de ce test pratiqué en série. Le pouvoir de synthétiser l'acide hippurique présente un certain rapport avec la gravité de l'atteinte clinique, mais n'a que des relations indirectes avec le titre de la bilirubine sérique. Dans la plupart des cas, cette synthèse s'est améliorée à partir de l'entrée à l'hôpital, malgré l'augmentation de l'ictère, ce qui prouve que l'atteinte maximum du foie doit avoir lieu au début de la maladie et qu'un traitement spécifique ne saurait avoir d'effet qu'au stade pré-ictérique. P. Lépine.

S. RAPOPORT. — **Increased serum phosphatase and « hyperprothrombinemia » in infectious hepatitis of children.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 62, 1946, p. 203-207.

Treize enfants atteints d'hépatite infectieuse sont étudiés à ce point de vue. On observe chez eux une augmentation considérable de la phosphatase sanguine et un temps de prothrombine anormalement court. On ne sait encore si ce dernier symptôme doit être rattaché à une augmentation effective de la prothrombine dans le sang ou à des modifications dans la rapidité de son inactivation. L'étude de ces deux phénomènes doit permettre d'éclaircir le mécanisme et le type des troubles fonctionnels hépatiques. P. Lépine.

M. R. POLLOCK. — **Pre-icteric stage of infective hepatitis : value of biochemical findings in diagnosis.** *Lancet*, 17 nov. 1945, p. 626-630.

53 cas d'hépatite épidémique sont étudiés. Le stade pré-ictérique est caractérisé par une rétention anormale de la bromsulfaléine (test de Hunter), l'excrétion de petites quantités de bilirubine dans l'urine et le développement d'une réaction anormale de van den Bergh. Le taux de la bilirubine sérique et de l'urobiline de l'urine ne s'élève généralement au-dessus de la normale que peu de temps avant l'apparition de l'ictère. L'existence de cas sub-ictériques sans modifications ou presque de la bilirubine sérique est confirmée. Les mêmes tests ont été effectués comparativement dans d'autres maladies. Il

semble en particulier que le test de Hunter soit rarement positif dans des maladies susceptibles d'être confondues avec l'hépatite infectieuse (sauf dans le paludisme et la fièvre glandulaire), et qu'il puisse rendre de grands services dans le diagnostic de l'hépatite épidémique. Les lésions hépatiques doivent souvent exister avant l'apparition de l'ictère. P. Lépine.

M. D. EATON, W. MURPHY et V. L. HANFORD. — **Heterogenetic antibodies in acute hepatitis.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 539-557.

Les sérums proviennent de 154 cas d'ictères attribués à la vaccination antiamarile dans l'armée américaine et de 68 cas d'ictère catarrhal observés chez des civils. Les expériences préliminaires ayant montré que la fixation du complément n'était pas plus forte avec les foies normaux qu'avec les foies provenant de cas d'hépatite mortels, l'antigène est constitué par du foie provenant d'une autopsie quelconque.

Les auteurs ont pu ainsi mettre en évidence, à la phase aiguë de certains cas d'hépatite, un antigène hétérogène qui fixe le complément en présence de foie humain et agglutine les érythrocytes de mouton. Cet antigène est thermostable et soluble dans l'alcool. Il est différent de l'antigène de Forssman, de celui de Wassermann et des antigènes hétérogènes de certaines maladies infectieuses (mononucléose infectieuse). Il se peut que sa présence soit en relation avec la gravité de la maladie et l'importance des lésions hépatiques.

P. Lépine.

M. R. POLLOCK, — **Missed cases of infective hepatitis. Evidence of liver damage without symptoms among a community at risk.** *Brit. med. J.*, n° 3, 1945, p. 598-599.

Dans certains cas d'hépatite, l'ictère et les symptômes subjectifs peuvent faire défaut à la fois. Les sujets atteints deviennent des « cas ambulants » capables de disséminer la maladie. Or on ne sait pas encore isoler l'agent infectieux. Mais si l'on admet que l'infection sub-clinique est associée à une lésion quelconque du foie, il sera possible, avec un test sensible de la lésion hépatique, de faire un diagnostic. En raison de sa simplicité, le test de Hunter (détection de petites quantités de bilirubine dans l'urine) a été adopté. Cette méthode a été employée au début de 1945 dans une Residential Nursery. Certains cas ayant été constatés parmi le personnel, les enfants ont tous été soumis au test : un certain nombre ont donné des réponses positives, révélant ainsi une infection inapparente.

Une enquête de contrôle (témoin) effectuée dans une Nursery où les enfants n'avaient pas été exposés à la contagion n'a donné aucun résultat positif.

P. Lépine.

B. LUCKE. — **The pathology of fatal epidemic hepatitis. II. The structure of the liver after recovery from epidemic hepatitis.** *Amer. J. Path.*, t. 20, 1944, p. 471.

Cette étude repose sur l'examen histopathologique de 125 cas mortels d'hépatite épidémique observés en 1942 en Amérique du Nord. La maladie était généralement bénigne (mortalité 0,4 p. 100) et présentait cliniquement 3 périodes : *phase préictérique* durant rarement plus de 7 jours, *phase intermédiaire* d'une durée très variable mais ne dépassant qu'exceptionnellement 26 jours, *phase terminale* ne se prolongeant guère au delà de 10 jours. Au total, évolution en 4 à 6 semaines, presque toujours sans fièvre. Symptomatologie purement digestive à la période préictérique (anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, asthénie). Ces symptômes s'accentuent avec l'apparition de l'ictère, les urines deviennent foncées, riches en pigments et sels biliaires,

les selles sont parfois décolorées, le pouls peut être ralenti mais, dans la grande majorité des cas, l'état général s'améliore progressivement et seule la faiblesse prolonge l'indisponibilité. Parfois cependant survient une aggravation brutale que caractérisent les symptômes nerveux, l'ascite, les vomissements persistants. La mort succède à une période comateuse ou léthargique, elle-même précédée d'agitation et de délire.

A l'autopsie, l'organe le plus touché est le *foie*, qui présente l'aspect décrit dans l'*atrophie jaune*. Son poids varie de 800 à 1.300 g.; sa surface, de coloration gris rougeâtre, est bosselée de nodules jaunâtres. A la coupe, ischémie notable et lobulation très visible.

Cette persistance de la structure lobulaire que confirme le microscope est caractéristique de l'hépatite épidémique. Les sinusoïdes sont intacts, parfois dilatés, l'armature réticulaire est conservée. Par contre, la majorité des cellules hépatiques a disparu sans laisser de trace. Des cellules réactionnelles inflammatoires (mono et polynucléaires) se sont substituées aux travées; peu ou pas de collagène. Les premiers stades de destruction cellulaire n'ont jamais été observés, l'intervention d'enzymes est probable dans cette cytolyse rapide. Quelques îlots cellulaires persistent à la périphérie des lobules (qui ne sont d'ailleurs pas tous touchés à la fois), enfermant des concrétions biliaires. Certains auteurs pensent qu'il s'agit de cellules hépatiques survivantes transformées en néo-canalicules biliaires, d'autres (dont B. Lucke) estiment qu'il s'agit d'une prolifération des parois des canaux biliaires susceptible de concourir, dans une certaine mesure, à la restauration des travées lobulaires.

Il n'a pas été observé d'obstruction des canaux biliaires extralobulaire, ni de duodénite localisée, mais dans 15 p. 100 des cas les parois intestinales sont œdématiées et une inflammation phlegmoneuse s'y remarque dans la région iléocæcale. Les leucocytes poly et mononucléés y voisinent en proportion variable avec des bacilles Gram négatifs et Gram positifs, qui semblent donner à cette inflammation un caractère terminal et le sens d'une complication. Les *ganglions mésentériques* sont augmentés de volume dans presque tous les cas, riches en polynucléaires, œdématiés, parfois hémorragiques. L'*ascite* s'observe dans 60 p. 100 des cas, elle atteint 2 litres et plus; elle peut apparaître à tous les stades, sans rapport avec la durée de la maladie ou avec le poids du foie. La *rate* est hypertrophiée dans les 3/4 des cas (200 à 300 g. et plus), en raison de l'hyperplasie lymphoïde au début de la maladie, de la congestion quand elle se prolonge. Les *reins* sont gros (400 g. dans 70 p. 100 des cas) et atteints de néphrose cholémique (dilatation et œdème albumineux des glomérules, lésions irritatives des tubes allant de la tuméfaction trouble à la nécrose granuleuse). L'atrophie testiculaire et l'arrêt de la spermatogenèse ont été observés dans 7 cas de longue durée. Dans 15 p. 100 des cas on note des lésions de *méningo-encéphalite* légère. Des *hémorragies* sont fréquemment observées dans divers organes (poumon, intestin, épicarde, endocarde, reins); elles semblent imputables au trouble du métabolisme de la vitamine K et de la secrétion de la prothrombine. Très importante bibliographie; 32 pl. hors-texte.

II. — L'examen du foie a pu être fait également dans 14 cas d'hépatite épidémique guéris, ayant succombé quelques semaines plus tard à un accident ou à une autre maladie. Il a permis de constater l'absence de sclérose, la persistance dans la moitié des cas d'une infiltration périportale à mononucléaires et surtout la restauration complète de la structure lobulaire après un mois. Cette faculté de restauration rapide du foie avait déjà été signalée par Whipple et Sperry à la suite d'intoxication par le tétrachlorure de carbone, par Klotz et Belt après la fièvre jaune et par Cameron et Karunaratne dans l'intoxication expérimentale par le chloroforme.

J. Bablet.

W. P. HAVENS, J. R. PAUL, E. C. VAN ROOYEN. — **Human transmission of infective hepatitis by the oral route.** *Lancet*, 1945, p. 202-203.

Revue générale des résultats obtenus depuis 1942 par différents auteurs dans l'ictère sérique (injection de sérum homologue suivie d'ictère) et surtout dans l'hépatite épidémique, et d'où il résulte que, dans les cas d'hépatite infectieuse au moins, le virus est présent dans les fèces et que la maladie peut être transmise à l'homme par voie orale ou par instillation des voies nasales ou pharyngées avec du matériel provenant soit des selles, soit du sérum de malades. Ainsi il se confirme de plus en plus que le circuit intestinal-oral est responsable, au moins en partie, de la dissémination de l'hépatite infectieuse.

P. LÉPINE.

G. M. FINDLAY et R. R. WILLCOX. — **Infective hepatitis. Transmission by faeces and urine.** *Lancet*, 10 nov. 1945, p. 594-597.

Compte rendu des travaux sur la transmission expérimentate de la maladie effectués en Afrique Occidentale depuis 1943. Sur 99 volontaires ayant reçu du matériel supposé virulent (selles et urines) par voie orale, 24 ont réagi positivement : 12 par un ictère grave et des symptômes d'hépatite épidémique, 12 par un ictère subaigu, modifications biochimiques de l'urine et du sang et symptômes légers. Les sujets ainsi contaminés expérimentalement se sont montrés à leur tour capables de transmettre, par leurs selles ou leurs urines, un subictère à un certain nombre de sujets neufs.

D'autre part, étant donné l'action de la néoarsphénamine (novar) qui peut renforcer le virus, quelques-uns des volontaires ont reçu en même temps que le virus des injections de ce produit. 6 d'entre eux ont contracté la maladie, ce qui ramènerait à 18 le nombre des sujets positifs sans traitement. Cependant il n'y a pas lieu de considérer que la néoarsphénamine ait été seule responsable de ces six cas positifs. Les fèces filtrées sur filtre Seitz ne se sont pas montrées virulentes dans une des expériences. En terminant, les auteurs font remarquer que les résultats des expériences effectuées sur des volontaires risquent toujours d'être faussés par l'ignorance où l'on est de leur passé pathologique et la possibilité qui existe toujours chez eux d'une immunité acquise à la maladie.

P. LÉPINE.

C. E. M. RAPPAPORT. — **Hepatitis following blood or plasma transfusion. Observations in thirty-three cases.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 128, 1945, p. 932-939.

33 cas d'hépatite dont 31 avec ictère chez des soldats qui tous avaient subi une transfusion. Puisque les sujets ayant été récemment atteints d'ictère ne sont pas admis comme donneurs de sang, il faut admettre que l'agent ictérigène peut être transmis à la phase pré-ictérique de l'infection, ou bien par des porteurs sains.

P. LÉPINE.

J. R. PAUL, W. P. HAVENS, A. B. SABIN et C. B. PHILIP. — **Transmission experiments in serum jaundice and infectious hepatitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t 128, 1945, p. 911-915.

Les deux maladies ont été transmises à des volontaires, par inoculation de sérum virulent pour l'ictère sérique, et par ingestion ou pulvérisation naso-pharyngée de matériel virulent (sang ou selles) pour l'hépatite infectieuse. L'évolution clinique des deux affections se ressemble beaucoup, ainsi que les agents responsables : ceux-ci sont, dans les deux cas, filtrables et thermostables. Trois malades guéris d'ictère sérique ne se sont pas montrés immuns lors d'une épreuve par le virus de l'hépatite épidémique, mais ceci ne prouve pas que les deux maladies soient différentes, car on sait encore peu de chose de l'immunité dans l'hépatite épidémique.

P. LÉPINE.

F. O. McCALLUM, J. A. R. MILES. — A transmissible disease in rats inoculated with material from cases of infective hepatitis. *Lancet*, t. 250, 1946, I, p. 3-5.

Des rats soumis à un régime carencé en protéines reçoivent par voie péritonéale 1 cc. de sang total et par voie orale des selles, matériel récolté le premier jour de l'ictère d'un cas d'hépatite infectieuse; deux de ces rats sont sacrifiés le 20e jour. Un mélange de leurs foies, rates et reins est inoculé par voie péritonéale à 6 rats, également soumis depuis 50 jours à un régime hypoprotéiné. Ces rats reçoivent en même temps du sérum et des selles de malades. Dans les passages ultérieurs, les animaux ne reçoivent que des suspensions d'organes (blind passages) = 1 cc. par la bouche ou par voie péritonéale. A partir du 6e passage, toutes les suspensions sont filtrées sur membranes Gradocol de 750 mμ, puis de 63 mμ. On observe : nécrose du foie, hypertrophie et hémorragie des ganglions lymphatiques, dans l'estomac, l'intestin et les poumons. Une épreuve de neutralisation avec du sérum de convalescent, bien que n'ayant pas été entièrement satisfaisante, a donné des résultats négatifs. Toutes ces constatations sont en faveur d'une maladie transmissible causée par un virus. P. Lépine.

J. S. COOKSON. — **Epidemic infective hepatitis in Gloucestershire.** *Brit. med. J.*, no 4350, 1944, p. 687-689.

246 cas d'hépatite épidémique ont été rapportés dans le Gloucestershire en 1943, la plupart atteignant les enfants des écoles élémentaires, les autres les enfants des Residential Nurseries. La maladie a été tout à fait différente dans les deux sortes d'établissements.

Dans les écoles élémentaires, 224 cas sur 40.000 enfants répartis dans 59 écoles. L'évolution de l'épidémie fut semblable à celles qui ont été décrites jusqu'ici. Les cas survenaient à peu près à un mois d'intervalle, l'infection se faisant probablement par contact; période d'incubation d'un mois; pas du tout type infection par eau.

Dans les deux Residential Nurseries au contraire, l'épidémie a été explosive. Il est probable que tous les enfants ont contracté la maladie à la même source. A première vue, elle ressemblait à une épidémie due à l'eau, mais l'eau examinée s'est révélée excellente. Pour une des nurseries on finit par découvrir que la mère d'un enfant, qui sortait de l'hôpital après une jaunisse, était venue le voir 34 jours auparavant. Pour l'autre nursery, il fut impossible de trouver l'origine de l'infection. Dans les deux cas, les enfants commencent à aller mieux quand l'ictère apparaît. Auparavant : fièvre (41°5), urines foncées, selles décolorées, assez souvent une éruption qui disparaît rapidement.

P. Lépine.

H. DROLLER. — **An outbreak of hepatitis in a diabetic clinic.** *Brit. med. J.*, no 4400, 1945, p. 623-624.

Epidémie assez grave survenue dans un dispensaire pour diabétiques, s'étendant sur 2 ans et ayant atteint 62 personnes, avec 4 décès et 6 malades conservant des lésions du foie. Deux modes de contamination ont pu intervenir : 1° par les seringues : on prélève du sang à chaque malade à tour de rôle en changeant d'aiguille chaque fois. Les aiguilles sont bouillies 20 minutes; les seringues ne sont jamais bouillies; elles sont seulement conservées dans l'alcool et rincées à l'eau stérile avant usage; 2° par contact : les malades font la queue, entassés sur des bancs dans le hall d'attente. Le taux élevé de mortalité et l'existence des cas chroniques obligent à envisager l'action de facteurs alimentaires. Les rations alimentaires étaient peut-être insuffisantes.

P. Lépine.

D. W. WALKER. — **Some epidemiological aspects of infectious hepatitis in the U. S. Army.** *Am. J. Trop. Med.*, t. **25**, 1945, p. 75-82.

Au moyen de nombreuses courbes et graphiques, l'auteur expose les différentes constatations qui ont été faites au cours de deux épidémies.

1° Celle de l'ictère sérique survenu dans l'armée américaine en 1942, et qui n'a pas été limitée à l'armée continentale mais s'est étendue à des troupes se trouvant dans des régions très éloignées les unes des autres : Iles Hawaï, Pacifique Sud, Alaska, Islande, Angleterre. Cette épidémie s'est révélée due à une contamination du vaccin contre la fièvre jaune. On peut constater en particulier sur un des graphiques que les hommes de la marine, qui avaient été en général vaccinés avec des lots de vaccins différents, n'ont pas été atteints d'ictère, sauf un groupe qui avait reçu un des lots s'étant révélé ictérigène dans l'armée de terre.

2° L'épidémie d'hépatite infectieuse survenue dans l'armée américaine de l'Afrique du Nord en 1943. Il semble que le virus reste dans le sang des sujets infectés pendant un temps assez long ; on observe une influence saisonnière et locale et les courbes d'incidence de la maladie ressemblent à celles du paludisme et de la fièvre de 3 jours, faits qui tous viennent à l'appui d'une transmission par les insectes. D'autre part, l'hépatite infectieuse semble être favorisée par les mêmes conditions que celles qui interviennent pour la dysenterie et les diarrhees. Le virus est présent dans les fèces. Il semble donc que si, dans certains cas, la contagion se fait par voie orale, dans d'autres, la voie digestive est en cause.

P. Lépine.

M. H. BARKER, R. B. C. CAPPS et F. W. A. ALLEN. — **Acute infectious hepatitis in the Mediterranean theater.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 997-1003.

D'après l'étude de 1.172 cas d'hépatite épidémique, les auteurs décrivent longuement l'évolution de la maladie, son diagnostic et son traitement. Les cas sans ictère représentent une forme plus benigne. L'exercice semble avoir un effet défavorable sur l'évolution de la maladie, qui doit être traitée par le repos au lit et un régime alimentaire riche en protéines.

P. Lépine.

W. P. HAVENS Jr. — **Infectious hepatitis in the Middle East.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, 1944, p. 17-23.

200 cas survenus parmi les troupes américaines entre novembre 1942 et février 1944. Prévalence saisonnière : commencement octobre, maximum fin janvier. Le tableau clinique est semblable à celui décrit par les auteurs anglais : début aigu, précédant l'ictère de 5 jours, caractérisé par anorexie, frissons, fièvre, vomissements, douleurs abdominales. Cette phase se termine à la tombée de la fièvre et à l'apparition d'une urine foncée qui marque le début de la phase ictérique. Hypertrophie du foie pendant les dix premiers jours de l'ictère : au bout de 10 jours tous les symptômes régressent. 3 rechutes seulement. Durée moyenne de l'ictère : 27 jours ; chez les malades qui reçoivent le traitement anti-syphilitique, 12 jours de plus. Les sulfamides sont sans action. Tous les degrés de gravité sont observés.

Examens de laboratoire : numération globulaire, temps de coagulation et saignement normaux. L'analyse de l'urine est importante : la présence de bile est de valeur pour le diagnostic. Albuminurie chez un fort pourcentage de malades. Les pigments disparaissent de l'urine quand l'ictère approche de son maximum.

P. Lépine.

E. M. DARMADY. — **Effects of protein diet on infective hepatitis.** *Brit. med. J.*, n° 4405, 1945, p. 795-797.

Sur 61 cas survenus dans la R. A. F., 32 furent traités par un régime riche en protéines, un supplément de vitamines B et de l'extrait de foie. On n'observe aucune différence avec les 29 cas qui servent de témoins.

P. Lépine.

J. STOKES et J. R. NEEFE. — **The prevention and attenuation of infectious hepatitis by Gamma Globulin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 144-145.

W. P. HAVENS et J. R. PAUL. — **Prevention of infectious hepatitis with Gamma Globulin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 1945, p. 270-272.

1. Au cours d'une épidémie survenue dans un camp de jeunes garçons et de jeunes filles, un certain nombre de sujets ne présentant pas de symptômes reçoivent des injections intramusculaires de la globuline γ. On obtient ainsi une protection importante par rapport au groupe des sujets non traités. D'autre part, il semble que l'administration de la globuline γ à la fin de la période d'incubation atténue la maladie.

2. Les auteurs ont également obtenu de bons résultats par ce traitement au cours d'une épidémie survenue dans une pension d'enfants. L'ictère a été dix fois plus fréquent chez les témoins que chez les sujets inoculés. Il ne semble pas cependant que la maladie ait été atténuée par le traitement.

P. Lépine.

S. S. GELLIS, J. STOKES, G. M. BROTHER, W. M. HALL et H. R. GILMORE. — **The use of human serum globulin (gamma globulin) in infectious (epidemic) hepatitis in the Mediterranean theater of operations. I. Studies on prophylaxis in two epidemics of infectious hepatitis.** *J. A. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 1062.

Au cours d'une épidémie survenue dans plusieurs régiments, les auteurs ont pu confirmer les résultats de Stokes et Neefe, et concluent que la globuline γ est un puissant agent prophylactique dans l'hépatite épidémique et qu'elle pourrait conférer une protection passive durant au moins 6 à 8 semaines.

P. Lépine.

C. WILSON, M. POLLOCK et A. HARRIS. — **Therapeutic trial of methionine in infective hepatitis.** *Brit. Med. J.*, n° 4394, mars 1945, p. 399.

Expérience portant sur 100 malades ; administration de *d-l*-méthionine, quotidiennement 5 g. à partir de l'admission à l'hôpital jusqu'au jour où l'urine est exempte de bile. La comparaison avec les témoins est basée sur les critères cliniques (1) et biochimiques (2) suivants : (1) durée de l'anorexie après admission ; durée de l'ictère ; durée de l'hypertrophie du foie ; durée de la sensibilité du foie ; temps de séjour à l'hôpital ; fréquence des rechutes ; (2) durée de la biliurie ; intervalle entre l'admission et le retour de la bilirubine du sérum à 2 mg. par 100 cc. ; maximum de bilirubine sérique ; synthèse de l'acide hippurique après disparition de la bile de l'urine, considérée comme test de guérison du foie. On n'observe aucune différence avec les témoins.

P. Lépine.

G. HIGGINS, J. O'BRIEN, R. PETERS, A. STEWART et L. WITTS. — **Treatment of infective hepatitis with methionine.** *Brit. Med. J.*, n° 4394, 1945, p. 401-403.

L'action prophylactique de la méthionine a été bien établie chez l'animal, chez lequel la lésion du foie a été provoquée par un régime riche en graisses, par la réduction des protéines, ou par l'exposition à des substances nocives.

Ces conditions ne semblent pas être celles des malades atteints d'hépatite infectieuse, car on n'a pu constater aucune différence entre les deux groupes

suivants : 18 malades traités par un régime pauvre en graisses, riche en protéines et vitamines et 18 malades avec le même régime + 5 g. de méthionine par jour. La méthionine n'a pas affecté l'évolution clinique, l'anorexie, la durée moyenne de la biliurie ou de la bilirubinémie. P. Lépine.

Treatment of infective hepatitis. *Brit. med. J.*, n° 4394, 1945, p. 415-416.
Le traitement par la méthionine ne semble avoir donné de résultats entre les mains d'aucun chercheur. Or il revient très cher (5 g. pendant 15 jours = 25 liv. st. par malade) ; une augmentation de la production de méthionine entraînerait une diminution de celle de la mépacrine et du DDT ; enfin la méthionine est efficace dans le traitement des brûlures et de la dermatite exfoliante. Il n'y a donc aucune excuse à la recommander dans le traitement de l'hépatite. Quel traitement employer ? Repos au lit, régime riche en glucides, pauvre en graisses et riche en protéines. P. Lépine.

J. Richardson et W. Suffern. — **Choline choride in infective hepatitis.** *Brit. med. J.*, n° 4413, 1945, p. 156.
La choline est un agent lipotrope puissant. On sait que chez l'animal elle réduit la cirrhose qui suit l'infiltration du foie consécutive à un régime riche en graisses. Cependant l'administration de 1,5 g. de chlorure de choline pendant 8 jours n'a produit aucune amélioration par rapport aux témoins, sur 16 cas (et 16 témoins) d'hépatite infectieuse. P. Lépine.

Streptocoques.

E. Gale. — **The arginine, ornithine and carbon dioxide requirements of streptococci (Lancefield group D) and their relation to arginine dihydrolase activity.** *Brit. Journ. Exp. Path.*, t. 26, août 1945, p. 225-233.
Recherches entreprises pour déterminer l'influence des sulfamides sur le développement et le métabolisme des streptocoques du groupe D (Lancefield). Plusieurs échantillons ont été utilisés, hémolytiques ou non. Leur développement exige la présence d'arginine ou d'ornithine. La quantité d'arginine correspondant à la croissance optima dépend de la quantité de déhydrolase secrétée par l'échantillon de streptocoque étudié. Les échantillons actifs exigent des milieux contenant 1 p. 1.000 d'arginine. L'utilisation de l'arginine est meilleure quand celle-ci se trouve sous forme de peptide hydrolysable.
L'arginine peut être remplacée par l'ornithine ; l'abondance de la récolte dépend de la concentration du milieu en CO_2. Les streptocoques du groupe D exigent la présence de CO_2 ; quand le milieu contient de l'arginine, le CO_2 se forme par action d'une déhydrolase sur l'arginine. Cette diastase est très active dans les cellules à la phase de croissance, l'activité baissant de façon continue avec les progrès du développement. La réversibilité de la déhydrolase de l'arginine n'a pas pu être démontrée. L. Cotoni.

E. Gale. — **The effect of sulphanilamide on the arginine and carbon dioxide requirements of streptococci (Lancefield group D).** *Brit. Journ. Exp. Path.*, t. 26, août 1945, p. 234-247.
Quand les streptocoques du groupe D se développent dans le milieu décrit (v. analyse ci-dessus), en présence de sulfamide (1 p. 1.000), la croissance s'arrête dès la disparition de l'arginine. L'addition d'arginine entraîne la reprise de la croissance. Le sulfamide diminue le taux de la croissance, phénomène contrarié lui-même par l'acide *p*-aminobenzoïque, et cet acide n'exerce son action qu'à un pH inférieur à 6,9-6,7, et à partir d'une certaine concentration du

milieu en CO_2. Si l'on remplace dans un milieu simplifié l'arginine par l'ornithine, l'acide *p*-aminobenzoïque n'exerce pas d'action antisulfamidée, à moins que du CO_2 ne se dégage dans le milieu. Le sulfamide n'inhibe pas l'activité, ni la formation, ni les variations de la déhydrolase active sur l'arginine, pas plus que celles des diastases intervenant dans la fermentation homolactique du glucose. L'antagonisme entre sulfamide et CO_2 apparaît spécifique pour le sulfamidé lui-même, mais ne peut pas être mis en lumière avec les sulfamidés substitués en N_1 ou N_4. Les streptocoques du groupe D exigent la présence de CO_2 et *G.* pense que le sulfamide inhibe une diastase qui joue un rôle dans le métabolisme essentiel du CO_2. L. COTONI.

H. SPRINCE et D. WOOLLEY. — **Relationship of a new growth factor required by certain hemolytic streptococci to growth phenomena in other bacteria.** *Journ. Exp. Med.*, t. 80, 1er sept. 1944, p. 213-218

W. a découvert (1941) un nouveau facteur de croissance pour les streptocoques hémolytiques, facteur dont Gossowicz (1942) a confirmé l'existence. *S.* et *W.* ont préparé par des techniques diverses différents extraits et montré que ce facteur de croissance, appelé maintenant « strépogénine », exigé par certains streptocoques hémolytiques, est semblable aux facteurs décrits pour *Lactobacillus casei* (Pollock et Lindner, 1943) et *Streptococcus lactis* (Smith, 1943). Ils décrivent un procédé perfectionné pour titrer la strépogénine et étudient ses autres propriétés. L. COTONI.

P. WATTS. — **The effect of humidity on the survival of dried cultures of « Streptococcus agalactiæ ».** *J. Path. a. Bact.*, t. 57, n° 2, avril 1945, p. 191-197.

W. a conservé vivantes pendant 3 ans, avec leurs caractères biochimiques et sérologiques intacts, des cultures de *Str. agalactiæ* dans le lait, après dessiccation. Il note que les meilleurs résultats ont été obtenus par conservation dans une atmosphère contenant 15 à 25 p. 100 d'humidité. L. COTONI.

V. WAGNER. — **Nichthæmolytische Varianten des « Streptokokkus pyogenes »** (Variantes non hémolytiques de *S. p.*). *Schw. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 8, 1945, p. 238-244.

W. décrit 3 échantillons de streptocoque, d'origine pathologique humaine (endocardite maligne, suppurations), dont les colonies sur gélose nutritive additionnée de 5 p. 100 de sang ovin montraient lors de l'isolement une aire verdâtre très peu accentuée et aucune zone claire hémolytique. L'aire hémolytique apparut dès le deuxième passage *in vitro* ou après plusieurs mois. L'antigène A de Lancefield ne put être décelé chez l'un des échantillons qu'après 2 mois. On notera que grâce à certains caractères biochimiques, positifs ou négatifs, constatés à l'isolement, ces streptocoques n'ont pas été rangés parmi les entérocoques, les *Str. viridans*, ni les str. lactiques : production d'ammoniaque, développement à 45°, développement en bouillon chloruré à 6,5 p. 100, développement à pH = 9,6, coagulation et décoloration du lait additionné de 0,1 p. 100 de bleu de méthylène. *W.* rappelle certains faits analogues déjà signalés par Colebrook, Maxted et Eliott (1942). L. COTONI.

E. ZOLLIKOFER et M. JANIAK. — **Zur serologischen Differenzierung des « Streptococcus thermophilus »** (Différenciation sérologique de *S. t.*). *Schw. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 65-72.

Z. et *J.* ont essayé de préparer un sérum spécifique avec plusieurs échantillons de *Streptococcus thermophilus*, streptocoque important dans l'industrie laitière et répandu dans certains fromages et le yoghourt. Une première série d'expériences n'a pas abouti à l'obtention d'un sérum spécifique de groupe, les sérums préparés présentant une spécificité de type. L. COTONI.

R. PIKE. — **An enrichment broth for isolating hemolytic streptococci from throat swabs.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 67, nov. 1944, p. 186-187.

P. ensemence les prélèvements de mucus pharyngé dans un milieu partiellement sélectif, puis sur plaques de gélose-sang. Le milieu sélectif est un bouillon de bœuf contenant 1 p. 100 de tryptose, 0,02 p. 100 de glucose, 5 p. 100 de sang de lapin. A chaque tube de 2 cc., on ajoute 0,15 cc. de solution d'azoture de sodium à 1 p. 1 000 et 0,1 cc. de solution de violet cristal à 1. p. 25.000. *P.* décèle ainsi 3 fois plus de porteurs de streptocoques. Les streptocoques du groupe A ont été isolés dans 19,8 p. 100 des cas. L. Cotoni.

R. PIKE. — **The isolation of hemolytic streptococci from throat swabs. Experiments with sodium azide and crystal violet in enrichment broth.** *Amer. Journ. Hyg.*, t. 41, mars 1945, p. 211-220.

Les milieux solides électifs pour les streptocoques ne permettent pas l'isolement régulier de ces germes, quand ils proviennent du mucus pharyngé. En bouillon-sang, le développement des streptocoques hémolytiques tend à étouffer celui des autres streptocoques et des *Neisseria*. Dans un prélèvement de mucus pharyngé renfermant plusieurs milliers de streptocoques hémolytiques, ceux-ci ont beaucoup de chances de ne pas pousser sur les milieux solides; chez les porteurs de germes, les ensemencements risquent souvent de demeurer négatifs. On a avantage à ensemencer le mucus pharyngé en bouillon additionné d'azoture de sodium (1 pour 16.000) et de violet cristal (1 pour 500.000), et à étaler ensuite sur milieu solide la culture obtenue. L'addition de glucose au bouillon (0,1 p. 100 ou davantage) réduit les chances de survie des streptocoques après 24 heures d'incubation. Le bouillon-sang additionné d'azoture de sodium perd progressivement son pouvoir bactériostatique. 131 prélèvements pharyngés chez des enfants bien portants ont été ensemencés en bouillon-azoture de sodium et cristal violet; ainsi les streptocoques ont pu être trouvés dans 39 au lieu de 12 p. 100 des cas, et pour les streptocoques du groupe A, dans 20 p. 100 au lieu de 5 p. 100. L. Cotoni.

E. KASS et C. SEASTONE. — **The role of the mucoid polysaccharide (hyaluronic acid) in the virulence of group A hemolytic streptococci.** *Journ. Exp. Med.*, t. 79, 1er mars 1944, p. 319-330.

K. et *S.* décrivent une méthode opacimétrique destinée à mesurer l'activité de l'enzyme qui décompose l'acide hyaluronique existant dans la capsule des streptocoques hémolytiques du groupe A. La méthode est fondée sur le pouvoir inhibiteur exercé par cet enzyme sur la précipitation du polysaccharide au contact d'une protéine acidifiee. Ils comparent leur méthode à la méthode viscosimétrique de Mac Clean et Hale (1941).

Si l'on ajoute de l'hyaluronidase à un mélange de phagocytes et de sang humain défibriné normal ou de sérum antistreptococcique, la phagocytose des streptocoques du groupe A augmente franchement, celle des pneumocoques ne varie pas; l'addition d'hyaluronidase accroît le pouvoir bactéricide du sang normal vis-à-vis des streptocoques du groupe A, et inhibe légèrement le pouvoir bactéricide d'un sérum antistreptococcique. En traitant par l'hyaluronidase des souris inoculées avec les streptocoques du groupe A, on parvient à les protéger; l'action protectrice disparaît après chauffage 1 heure à 60°. Le même enzyme, dans des conditions expérimentales similaires, n'agit pas sur le pneumocoque type 1. L. Cotoni.

A. WILSON. — **Loss of group carbohydrate during mouse passages of a group A hemolytic streptococcus.** *Journ. Exp. Med.*, t. 81, 1er juin 1945, p. 593-596.

W. a vu un échantillon de streptocoque hémolytique du groupe A perdre, après de rapides passages par souris. les substances hydrocarbonées caractéristiques du groupe A, et conserver en même temps le pouvoir d'engendrer chez le lapin des agglutinines et des précipitines de type. L. COTONI.

M. KAPLAN. — **Nature and role of the lytic factor in hemolytic streptococcal fibrinolysis.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. **67**, oct. **1944**, p. **40-43**.

Milstone (1941) a démontré que le fibrinogène humain, purifié après précipitations répétées, n'était pas sensible à la fibrinolysine streptococcique, celle-ci n'agissant qu'associée à un « facteur lytique accessoire » contenu dans l'euglobuline du sérum humain. Pour *K.*, facteur de Milstone et globuline peuvent être tous deux activés par certains solvants organiques (chloroforme par exemple), puis libérer un véritable enzyme protéolytique. Leur contenu en protéinase est comparable. La fonction de la fibrinolysine implique l'activation de la tryptase du sérum aux dépens d'une substance elle-même inactive. L. COTONI.

S. ELLIOT. — **A proteolytic enzyme produced by group A streptococci with special reference to its effect on the type specific M antigen.** *Journ. Exp. Med.*, t. **81**, 1er juin **1945**, p. **573-592**.

Les streptocoques du groupe A produisent quelquefois en bouillon un enzyme protéolytique extra-cellulaire. On a trouvé cet enzyme chez la plupart des types de Griffith. Il peut disparaître après une série de passages par souris, cette disparition se maintenant à la suite de repiquages *in vitro*. Dans certaines conditions, l'enzyme attaque les antigènes M de type de tous les streptocoques du groupe A (excepté ceux du type 28). L'enzyme montre un maximum d'activité à 27°. Les extraits provenant de cultures faites à 37° sont dépourvues d'antigène M; au contraire l'antigène peut se rencontrer dans les cultures à 22°. Les cultures qui, à 37°, cèdent la substance M dans leurs extraits ne produisent pas d'enzyme. Cet enzyme attaque la fibrine d'homme et de lapin et inactive la fibrinolysine streptococcique. Ses propriétés générales rappellent celles de la papaïne. L. COTONI.

S. ROTHBARD. — **Bacteriostatic effect of human sera on group A streptococci. I. Type-specific antibodies in sera of patients convalescing from group A streptococcal pharyngitis. II. Comparative bacteriostatic effect of normal whole blood from different animal species in the presence of human convalescent sera. III. Interference with bacteriostatic activity by blockage of the leukocytes.** *J. Exp. Med.*, t. **82**, 1er août **1945**, p. 93, 107, 119-131.

R. démontre par la recherche du pouvoir bactériostatique la présence d'anticorps spécifiques du type de streptocoques infectants dans le sérum des adultes convalescents d'une infection des voies respiratoires supérieures, due au streptocoque hémolytique du groupe A. En fait, l'épreuve (technique de Todd, 1927, modifiée par Ward, 1930), comprend non seulement l'inhibition du développement microbien, mais aussi la destruction des bactéries sensibilisées par le sérum de convalescent, puis leur phagocytose.

Ces anticorps font leur apparition dans le sérum entre la 3e et la 5e semaine de la maladie ; chez deux sujets, *R.* les a vu persister au moins 37 semaines. La spécificité des anticorps a été étudiée dans un sérum avec des échantillons de streptocoques appartenant à 7 types hétérologues ; pour un deuxième sérum, avec 6 échantillons ; pour un troisième sérum, avec 2 ; jamais *R.* n'a observé de réactions croisées. En outre, chaque sérum de convalescent a montré un pouvoir bactériostatique sensiblement égal vis-à-vis de 7 autres échantillons de streptocoques de types hétérologues. Les anticorps sont

absorbés d'une manière spécifique dans le sérum par des streptocoques chauffés et tués homologues, mais non par des échantillons de types hétérologues.

C'est l'antigène spécifique M avec son anticorps correspondant, et non pas la substance T, qui paraît être impliqué dans la réaction. Malgré les nombreuses difficultés techniques, cette méthode est utile dans l'étude de l'immunité de type des infections streptococciques.

L'emploi de l'héparine est préférable à celui de la défibrination, de l'oxalate de K ou de NH_4, ou du citrate de Na. Les sangs de lapin, cobaye ou mouton n'ont pas pu être substitués au sang humain pour provoquer la bactériostase, lorsqu'on utilise un anticorps humain. Les mélanges de leucocytes humains et de plasma de chacune de ces espèces animales, ou les mélanges de leucocytes animaux et de plasma humain, n'agissent pas avec l'anticorps humain.

La technique de *R.* nécessite l'emploi de complément, de leucocytes et d'un facteur thermostable provenant du plasma humain. Le composant thermostable agit dans le sérum humain aussi bien que dans le plasma, à la dilution de 1/12, résiste à 4° pendant 7 semaines au moins et est détruit par un chauffage de 30 minutes à 70°.

Les extraits M, spécifiques de type, et l'hydrate de carbone C, spécifique du groupe streptococcique, empêchent la bactériostase de ces germes en présence de sang normal total et en présence des sérums de convalescents d'infections streptococciques. L'inhibition, qui ne dépend pas du type de streptocoque, est liée seulement à la formation des précipités. Les extraits n'exercent pas par eux-mêmes d'action antagoniste. Ces précipités, dus à l'interaction d'un antigène et de son anticorps ou de fines particules coagulées de sérum humain, ou de liquide ascitique, gênent aussi la bactériostase, en particulier les précipités finement divisés.

Les préparations de globules sanguins, traités avec les mélanges antigène-anticorps, et renfermant un précipité, montrent à l'examen microscopique de grandes vacuoles cytoplasmiques remplies de précipités, vacuoles situées à l'intérieur des polynucléaires et mononucléaires. De pareilles cellules phagocytent très mal les streptocoques dans le sérum homologue. Les globules sanguins sans précipités ne présentent pas de vacuoles et phagocytent les streptocoques.

Les leucocytes étudiés vivants en présence de précipités colorés et streptocoques sensibilisés par un sérum humain de convalescent phagocytent le précipité et les microbes.

Le pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les mélanges de streptocoques et de précipité n'étant pas épuisé, un nombre limité de leucocytes phagocyte seulement une partie des streptocoques ; aussi les autres streptocoques peuvent-ils se multiplier. L. Cotoni.

A. Bernheimer et G. Cantoni. — **The cardiotoxic action of preparations containing the oxygen labile hemolysin of « Streptococcus pyogenes ». I. Increased sensitivity of the isolated frog's heart to repeated application of the toxin.** *J. Exp. Med.*, t. 81, mars 1945, p. 295-306.

G. Cantoni et A. Bernheimer. — **The cardiotoxic action of preparations containing the oxygen labile hemolysin of « Streptococcus pyogenes ». II. Inhibition of cardiotoxic effect by a substance released from the frog's heart.** *Ibid.*, p. 307-313.

B. et *C.* ont étudié l'action de préparations dérivées d'un échantillon de streptocoque hémolytique sur le cœur isolé de *Rana pipiens*, suivant la technique de Straub. Les cultures étaient faites d'après une technique indi-

quée par Bertheimer, Gillmann, Hottle et Pappenheimer (1942). *B.* et *C.* ont observé quelquefois une contraction systolique durable, qui généralement se développe uniquement après une seconde administration de produits streptococciques, le cœur étant sensibilisé par la première administration. Le facteur cardiotoxique paraît posséder les mêmes propriétés que l'hémolysine oxygèno-labile des streptocoques. Les sérums normaux et immunsérums exercent un pouvoir neutralisant parallèle au pouvoir antihémolytique.

C. et *B.* étudient le mécanisme de la sensibilisation du cœur isolé de grenouille à l'action d'un produit dérivé du streptocoque hémolytique. Cette sensibilisation dépend de la libération par le cœur d'une substance, qui inhibe l'action du facteur cardiotoxique. Cette dernière substance inhibitrice est libérée lors de la première administration du facteur cardiotoxique. *C.* et *B.* étudient ses propriétés, entre autres la neutralisation du pouvoir toxique (souris). L. Cotoni.

A. EHINGER. — **On the hæmolytic streptococci in scarlet fever.** *Acta Med. Scand.*, Suppl. 156, 1945, p. 1-156.

Dans cette importante monographie, *E.* étudie spécialement la typification des streptocoques d'après la technique de Griffith et le rôle des streptocoques dans la scarlatine. Les 5 premiers chapitres sont une revue de la littérature sur différents points : étiologie, pouvoir hémolytique des streptocoques, propriétés et groupement en types sérologiques, évolution clinique, etc. Puis vient la partie originale du travail. Au cours de 2 années, *E.* a étudié à Stockholm 1.647 cas de scarlatine et 366 cas de « desquamation scarlatineuse », au total 2.013 cas, sans compter 103 cas d'amygdalite Le chiffre des prélèvements bactériologiques s'élève à plus de 15.000. Il passe en revue la technique de prélèvement et de typification. On trouve les streptocoques dans 88 p. 100 des cas ; on réussit 53 fois sur 100 à les faire entrer dans les types de Griffith ou parmi 3 types nouveaux de *E.* Les types 1 à 15 sont les plus fréquents dans les cas étudiés par *E.* Pas de relation entre un type donné et la gravité de la maladie. Certains types, le type 2 par exemple, se rencontrent souvent dans des cas compliqués d'infections secondaires. *E.* recommande la typification systématique dans les infections streptococciques et la scarlatine : elle permet de préparer des sérums adaptés aux races régnantes de streptocoque, de surveiller l'apparition éventuelle de nouveaux types, et peut apporter au médecin des renseignements utiles dans le diagnostic et le traitement des complications. Ainsi les otites scarlatineuses apparaissant vers le 7e jour sont dues au streptocoque primitif, tandis que les otites du 26e jour environ relèvent d'un streptocoque différent. Un scarlatineux en voie de guérison présente-t-il une élévation thermique au cours d'une otite, l'apparition d'un type nouveau de streptocoque est souvent liée à une infection nouvelle, justiciable de la chimiothérapie ; la persistance du type originel fera penser à l'éventualité d'une mastoïdite latente, qui appelle l'intervention chirurgicale.

Une étude bactériologique spéciale est faite des complications, dues parfois à un streptocoque de type différent du streptocoque originel. *E.* a cherché à savoir si le traitement dans les mêmes locaux de malades infectés par un type unique de streptocoque diminue le nombre des complications : les résultats ont été encourageants. Il rapporte 2 cas d'infection de laboratoire suivis de scarlatine. L. Cotoni.

Commission of acute respiratory diseases. — **A study of a food-borne epidemic of tonsillitis and pharyngitis due to beta-hemolytic Streptococcus type 5.** *Bull. John Hopkins Hospit.*, t. 77, sept. 1945, p. 143-210.

Epidémie d'amygdalite et de pharyngite d'origine alimentaire, causée par

un streptocoque hémolytique du groupe A et du type 5. Sur 260 militaires, 100 malades furent hospitalisés. L'origine probable est l'ingestion d'œufs et de crème. Début brusque après incubation moyenne de 38 heures. Maladie légère ou modérément grave. Une partie des malades fut traitée par la sulfadiazine sans bénéfice indiscutable. Complications suppurées rares, mais complications non suppurées nombreuses : fièvre, rhumatisme, troubles cardiaques révélés par l'examen électrocardiographique seul. 85 p. 100 des malades présentaient pendant la convalescence une augmentation nette du taux de l'antifibrinolysine ou de l'antistreptolysine dans le sang. Les porteurs d'amygdales hébergeaient les streptocoques plus longtemps que les sujets amygdalectomisés. Pas de relation de la gravité de la maladie avec le titre initial de l'antistreptolysine, ni avec son titre maximum pendant la convalescence.

L. COTONI.

K. LUNDBAEK. — **The antistreptolysin titer in glomerular nephritis.** *Acta Med. Scand.*, t. 121, fasc. 5-6, 1945, p. 525-536.

Les résultats de cette étude (détermination hebdomadaire du pouvoir antifibrinolytique du serum) montrent que dans la plupart des cas de néphrite aiguë, on a affaire à une séquelle d'infection à streptocoque hémolytique. Sur 78 cas de néphrite aiguë, 6 seulement ne présentaient pas d'augmentation du pouvoir antifibrinolytique. La détermination du pouvoir antifibrinolytique pourrait apporter un appoint au diagnostic différentiel de la néphrite aiguë et de la néphrite chronique. L. COTONI.

E. BARTELS et N. RISKAER. — **The bacteriology of erysipelas in clinical light.** *Acta Med. Scand.*, t. 118, fasc. 6, 1944, p. 489-505.

Les recherches de *B.* et *R* portent sur 315 cas, dont 207 chez des femmes; dans 178 cas, il s'agit d'érysipèles de la face. On peut isoler du nez et de la gorge chez des malades atteints d'érysipèle de la face des streptocoques hémolytiques dans 37 p. 100 des cas, et isoler de la gorge des germes semblables dans 15 p. 100 des cas chez des malades atteints d'érysipèle des membres inférieurs. L'ensemencement pratiqué au niveau des lesions traumatiques a été positif dans 28 p. 100 des cas, et au niveau des lésions suppurées dans 86 p. 100 des cas etudiés. Au contraire, si l'on part de lésions purement erysipelateuses, la culture est positive seulement dans 5,8 p. 100 des cas (biopsie) et aucun cas (injection dermique d'eau salée, suivie d'aspiration, selon la technique de Birkaug). L'examen microscopique direct des coupes de tissu cutané retiré par biopsie n'a jamais montré de bactéries. Chez deux malades avec érysipèle de la face à rechutes, *B.* et *R.* ont trouve 2 fois de suite le même type de streptocoques dans le nez et le pharynx ; chez un troisième malade, le type n'a pas pu être déterminé. 11 types differents ont été reconnus parmi les échantillons isolés Les recherches bibliographiques faites dans les archives d'un hôpital de Copenhague montrent que le caractère de l'érysipèle semble n'avoir pas changé depuis 1863. Dans les conditions actuelles, la contagiosité de la maladie paraît peu marquée. L. COTONI.

I. SCHAUB et J. DAVIS. — **The significance of streptococcus isolated from the female urinary tract.** *Bull. John Hopkins Hospital*, t. 77, nov. 1945, p. 372-392.

Résultat de 9.052 ensemencements d'urines dans un hôpital de gynécologie et d'obstétrique. La fréquence de certains groupes de streptocoques varie essentiellement suivant le produit pathologique dont ils proviennent : par exemple, le streptocoque type béta du groupe A, si fréquent dans la gorge, est rare dans l'urine. Les streptocoques les plus souvent rencontrés dans les

voies urinaires sont les entérocoques types alpha et gamma, réunis sous le nom de *S. fœcalis*.

Chez 25 p. 100 des malades, le streptocoque était la cause unique de la maladie ; dans 28,8 p. 100 des cas, le streptocoque était associé à d'autres espèces microbiennes. Chez 40 p. 100 des malades dont les urines ont fourni du streptocoque après ensemencement, l'examen clinique n'a pas décelé de lésions des voies urinaires. Dans l'association streptocoque-*coli*, il s'agit le plus souvent d'entérocoque type alpha ou gamma. L. Cotoni.

G. Mirick, L. Thomas, E. Curnen et F. Horsfall. — **Studies on a non-hemolytic streptococcus isolated from the respiratory tract of human beings. I. Biological characteristics of streptococcus MG. II. Immunological characteristics of streptococcus MG. III. Immunological relationsship of streptococcus MG to « Streptococcus salivarius » type I.** *Journ. Exp. Med.*, 1er nov. 1944, pp. 391-440.

I. Les auteurs ont isolé du poumon au cours d'une étude sur l'étiologie de la pneumonie primitive atypique, dans deux cas mortels, des échantillons de streptocoque non hémolytique. Ils étudient, sur 59 échantillons de streptocoques dit MG, ses principaux caractères biochimiques ; les plus constants sont l'acidification, la coagulation et la réduction du lait tournesolé, la production d'ammoniaque, l'attaque de l'esculine, une reaction finale de développement à 4,6-5,6, la tolérance à l'addition de 0,005 p. 100 de bleu de methylène, l'attaque des dextrose, saccharose, lactose, maltose, l'absence presque complète de virulence pour les animaux de laboratoire, souris, lapin, cobaye, la sensibilité à la penicilline. Ils insistent aussi sur la résistance à l'action des sulfamides, la faculté de pousser dans des milieux additionnés d'azoture de sodium, ou de violet de gentiane, ou de sulfapyridine, le gonflement capsulaire sous l'influence des antisérums : enfin ils discutent leurs rapports avec les streptocoques connus anciennement sous les noms de *Str. salivarius* et *Str. mitis*.

II. Recherches sur la structure antigénique et la spécificité immunologique des streptocoques MG. La capsule contient un polysaccharide antigène qui conditionne leurs réactions sérologiques spécifiques. Ces streptocoques sont parents du *Str. salivarius* groupe I, mais non du type II.

III. Le *Str. salivarius* I contient comme le streptocoque MG un antigène polysaccharidique capsulaire ; la présence de cette substance dans les types de streptocoque explique leur parenté immunologique. L. Cotoni.

L. Loewe, P. Rosenblatt et M. Lederer. — **Experimental thrombic bacterial (« Streptococcus viridans ») endocarditis. I. Its production and incidence in the rabbits.** *Amer. Journ. Path.*, t. 20, no 1, janv. 1944, p. 89-91.

L. et ses collaborateurs utilisent une technique imitée de celle de Mc Neal, Spence et Wasseen (1939) (v. ce *Bull.*, t. 38, p. 653). Ils utilisent des cultures en bouillon, quelquefois enrichi de plasma de lapin, de *Str. viridans* provenant d'hémocultures chez des malades atteints d'endocardite subaiguë On injecte 1 à 6 cc. chaque jour pendant 6 jours dans la veine du lapin. Repos de 48 heures, puis reprise des injections jusqu'à ce que les hémocultures soient toujours positives, et qu'on observe des bruits cardiaques anormaux (végétations) et une perte de poids. On trouve des streptocoques dans les végétations valvulaires ; la reproduction de l'endocardite est plus ou moins aisée suivant les échantillons de streptocoque. 50 p. 100 des lapins offrent des lésions d'endocardite. La virulence des streptocoques augmenterait par passages (souris).

L. Cotoni.

W. J. McNEAL, M. J. SPENCE et A. E. SLAVKIN. — **Progressive experimental endocarditis lenta.** *Am. J. Pathol.*, t. 20, 1944, p. 95-105, 7 pl.

Les auteurs font, pendant 7 jours de suite, une injection massive de *Str. viridans*, souches isolées de cas d'endocardite lente, dans la veine de lapins. La plupart des animaux meurent assez rapidement. Dans une première phase après l'injection, il y a une phagocytose très active des streptocoques, principalement par les cellules endothéliales des vaisseaux, dans le cœur, le foie, la rate, le poumon. Si les microbes injectés sont totalement détruits, à chaque injection, il ne se forme pas de végétations sur l'endocarde. Si l'animal se défend peu (streptocoque très virulent, infection associée, comme une coccidiose grave), il meurt en bactériémie. Entre ces deux extrêmes, il y a la réaction locale cardiaque. Le lieu de prédilection est la face auriculaire de la valvule mitrale, au voisinage du bord libre des feuillets. Les cellules endothéliales se gonflent, un liquide d'œdème infiltre le tissu sous-jacent. Des cellules se détachent ; les amas se couvrent de plaquettes et d'un dépôt de fibrine ; des colonies de streptocoques, volumineuses, se développent dans cette masse, et les toxines qu'elles excrètent provoquent dans les tissus voisins de l'œdème et des altérations de structure, avec une accumulation de cellules migratrices. Il peut arriver que le sang circulant détruise les streptocoques à la surface et que la végétation présente une couche superficielle de fibrine où il n'y a pas de streptocoques. Il arrive aussi, chez les animaux résistants, que les éléments fixes des tissus prolifèrent vigoureusement et qu'un processus de réparation prenne le dessus sur la nécrose et la croissance des végétations.

Le second siège, par ordre d'importance, est les valvules sigmoïdes de l'aorte, sur la face ventriculaire. Il y a là une tendance plus marquée à l'invasion par l'infection de l'intima de l'aorte et des artères coronaires. Sur les feuillets de la tricuspide, les végétations sont plus petites, parfois séparées, moins friables ; la tendance à la guérison est plus fréquente. Sur l'endocarde des parois, il y a quelquefois, chez le lapin, au début, une infection diffuse, avec des altérations semblables à celles des valvules, mais elle est de courte durée. Les auteurs estiment que les changements qui marquent la marche des végétations vers la guérison demandent une étude supplémentaire. G. Abt.

V. WAGNER. — **Zur Kenntnis der Pathogenität des « Streptococcus lactis »** (A propos du pouvoir pathogène de *S. l.*). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 163-167.

Le *Streptococcus lactis* est généralement considéré comme dépourvu de pouvoir pathogène. Sherman et ses collaborateurs l'ont séparé des entérocoques, rangés eux-mêmes par Lancefield dans le groupe sérologique D. Seelemann et Notbohm (v. ce *Bull.*, t. 39, p. 359) caractérisent le *Streptococcus lactis* par l'existence d'un antigène L particulier. *W.* a isolé deux échantillons chez deux malades, à partir du sang ; il s'agissait d'une septicémie aiguë curable, consécutive à une cholécystite, et d'une infection probablement localisée ; les deux échantillons fournissaient des extraits précipitables par le sérum L.

L. Cotoni.

O. HIPOLITO et E. ROSAS. — **Sobre un caso de infeccao estreptococica em cao.** *Arquiv. Inst. Quim. Biol. do Estado de Minas Geraes*, t. 1, 1945, p. 107-110.

H. et *R.* ont isolé chez un chien de chasse de 4 mois un streptocoque hémolytique bêta d'un abcès de la région parotidienne. Ce germe répond à la description du *S. zooepidemicus* Frost et Engelbrecht (1936) (*animal pyogenes* de Edwards). La guérison a été obtenue par pommade iodo-iodurée et injections de soluseptazine. L. Cotoni.

A. CERQUEIPA LUZ. — **Sobre tres estreptococos beta hemoliticos isolados do porco.** *Arquiv. Inst. Quim. Biol. do Estado de Minas Geraes*, t. 1, 1945, p 107-110.

C. décrit 3 échantillons de streptocoque hémolytique béta isolés du porc et les identifie respectivement à *S. pyogenes* Rosenbach, *S. alactosus* Smith et Brown et *S. subacidus* Holman. Ces 3 streptocoques n'ont pas encore été, d'après *C.*, décrits chez le porc. L. COTONI.

R. WATSON. — **Sensitivity of various serological (Lancefield) groups of Streptococci to penicillin.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 67, oct. 1944, p. 65-69.

La pénicilline (de 0,0039 à 0,0625 unité Oxford) stérilise une culture contenant 1.000 à 10.000 bactéries appartenant aux groupes qui vont de A jusqu'à N ; toutefois la stérilisation des streptocoques du groupe D seul exige 2 à 5 unités. Avec les méthodes courantes d'administration, il serait difficile de maintenir le taux de 1 unité Oxford par centimètre cube de sang pendant longtemps ; aussi d'une façon générale les infections à streptocoque du groupe D ne sauraient être influencées par la pénicilline Dans les infections localisées où la pénicilline pourrait être maintenue localement à plus haute concentration, le médicament agirait peut-être. Dans le groupe D (extraits microbiens, filtrats de cultures), on n'a pas réussi à démontrer la présence de pénicillinase ou d'un inhibiteur de la pénicilline. L. COTONI.

M. DAWSON, G. HOBBY et M. LIPMAN. — **Penicillin sensitivity of strains of non hemolytic streptococci isolated from cases of subacute bacterial endocarditis.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 66, juin 1944, p. 101-102.

Les échantillons de streptocoque non hémolytique isolés de cas d'endocardite subaiguë sont souvent sensibles *in vitro* à la pénicilline, au même degré que les staphylocoques d'origine humaine, mais à un degré inférieur à celui des streptocoques hémolytiques. Le degré de sensibilité n'est pas lié à certains caractères culturaux ou sérologiques. Dans chaque cas il importe de le déterminer chez l'échantillon microbien en cause. L. COTONI.

G. HOBBY et M. DAWSON. — **Bacteriostatic action of penicillin on hemolytic streptococci in vitro.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 66, juin 1944, p. 178-181.

L'action *in vitro* de la pénicilline varie avec la concentration de la pénicilline, le nombre des bacteries en presence, leur taux de multiplication, cet effet s'exerçant au maximum quand la multiplication est rapide. La pénicilline est inhibée par une substance qui existe exclusivement chez les échantillons résistants ; aussi cette résistance à la pénicilline peut-elle être liée sans doute à la faculté que possède un échantillon bactérien d'élaborer cette substance. Chez les échantillons incapables d'élaborer cette substance inhibitrice, le degré de sensibilité semble lié aux taux de multiplication. L. COTONI.

Rage.

P. REMLINGER. — **Sur la nécessité d'une nouvelle conférence internationale de la rage.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 22, 1944, n° 2, p. 141-144.

Depuis la première Conférence internationale de la Rage (Paris, 1927), beaucoup de problèmes ont surgi que n'a pas résolus la réunion de Bucarest (1938). Parmi les sujets à mettre à l'ordre du jour pourraient figurer les suivants.

1° Nature du virus rabique. Sa culture. Quel est l'animal de choix pour les

expériences sur la rage ? La souris — voire la souris suisse — peut-elle remplacer le lapin ?

2° Influence des passages de lapin à lapin sur la sensibilité du virus fixe aux agents d'atténuation. Pluralité des virus fixes. Unicité ou pluralité des virus de rue.

3° Les vaccins phéniqués. Leur application à la décentralisation de la vaccination antirabique et au traitement à domicile. La « standardisation » est-elle possible et souhaitable ?

4° Accidents paralytiques du traitement antirabique. Rage de laboratoire.

5° Vaccination du chien avant et après morsure. Vaccination des Équidés, Bovidés, Ovins, Caprins, Porcins. P. Remlinger.

J. C. de OLIVEIRA. — **Sobre o virus rabico e seus metodos de cultura.** *Arquiv. Inst. Bact. Camara Pestana*, t. 8, 1942, p. 11-131.

Cet important travail résume différentes expériences poursuivies sur la rage par l'auteur. L'expertise du virus employé (virus fixe Pasteur), qui était à son 2.013e passage en 1941, montre une évolution de la souche comparable à celle qui a été observée dans d'autres Instituts : réduction de la période d'incubation, augmentation de la sensibilité à la dessiccation, à la glycérine, etc. La virulence du virus frais, dilué dans l'eau physiologique, est de $1/10^{-5}$ à 10^{-1} inoculé dans la chambre antérieure ; 1 lapin sur 4 seulement succombe. Les tentatives de culture n'ont pu confirmer les résultats de Webster et Olow, non plus que ceux de Peragallo. On obtient au maximum une survie du virus en culture de tissus ou dans l'œuf de poule. Les altérations de la membrane chorio-allantoïdienne sont longuement étudiées ; elles ne présentent pas de caractères spécifiques. Les essais de culture sur l'œuf, en modifiant la sensibilité de l'allantoïde par les rayons X ou l'acide ascorbique, n'ont pas donné de meilleurs résultats. Il est néanmoins possible d'obtenir un certain degré de culture du virus dans l'embryon de poulet lorsqu'on s'adresse à des œufs de 4 à 5 jours qu'on ouvre entre le 9e et le 10e jour. Dans le cerveau de l'embryon, on retrouve le virus rabique virulent pour la souris à la dilution de 10^{-2} ; 9 passages ont pu être exécutés. Il est possible d'immuniser les souris par voie intrapéritonéale avec le virus ainsi cultivé. La faiblesse du taux de virulence du virus de culture limite la portée pratique de ces essais.

P. Lépine.

N. VEERARAGHAVAN. — **A protozoan parasite of the central nervous system.** *Ind. J med. Res*, t. 32, 1944, p. 207.

Ibid. — **Cultivation of a protozoal parasite of the C. N. S. in vitro and its relationship to rabies.** *Ind. J. med. Res.*, t. 33, n° 2, oct. 1945, p. 285-293.

Ibid. — **A rapid method for the diagnostic of rabies in animals.** *Ind. J. med. Res.*, t. 33, n° 2, oct. 1945, p. 295-297.

I. L'auteur décrit un parasite, vraisemblablement un protozoaire, qu'il rencontre dans le système nerveux des cobayes et lapins infectés de rage des rues. Il l'a trouvé également chez 10 chiens, 9 chacals et un veau naturellement infectés.

Le parasite ne se rencontre que chez les animaux atteints de rage et à un certain stade de l'incubation (6 8 jours chez le cobaye). La présence du parasite est indépendante du mode d'infection. Il se rencontre dans le cytoplasme des cellules nerveuses, surtout dans le cerveau moyen. On ne le trouve pas en dehors du névraxe. La présence du parasite et sa fréquence varient comme celle des corps de Negri. L'un et l'autre se raréfient au cours des passages et fixation. Dans l'évolution de la maladie, les parasites varient en raison inverse du nombre des corps de Negri. Nombreux pendant l'incubation, où les corps

de Negri sont rares, ils deviennent rares au stade terminal, où les corps de Negri abondent. Les corps de Negri représenteraient les schizontes du parasite enveloppé par le cytoplasme du neurone. L'auteur décrit aussi une forme kystique du parasite, qui semble constituée par une série de « spores » incluses dans une enveloppe. Les kystes sont extra-cellulaires. 48 figures illustrent le mémoire.

II. Les essais de culture du parasite sur milieu NNN et sur différents milieux à base de constituants du cerveau sont restés sans succès. Au contraire, le milieu de Webster et Clow donne des résultats positifs. Un milieu amélioré contient un extrait de cerveau de mouton, du sérum de mouton et du tissu cérébral frais de jeune cobaye, sans lequel la culture échoue. Dans ce milieu on voit surtout les formes sporulées du parasite.

Les cultures sont virulentes à une beaucoup plus grande dilution que l'inoculum originel. Le mode de multiplication n'est pas clair. Les résultats sont améliorés en ajoutant de la glycérine et de la peptone. Les dilutions actives atteignent alors 1/450.000 au lieu de 1/80.000.

L'auteur estime avoir bien affaire à l'agent étiologique de la rage puisque le parasite est absent des cultures faites avec les cerveaux d'animaux non rabiques, qu'il se rencontre toujours lorsque le milieu est ensemencé avec du cerveau de chien ou de chacal rabique, que les cultures confèrent la rage aux cobayes, que les filtrats se montrent virulents et présentent des parasites, que le virus fixe de Paris donne naissance aux mêmes cultures et enfin qu'on n'observe pas le développement du parasite lorsqu'on ajoute au milieu un sérum neutralisant le virus rabique.

III. L'auteur applique sa méthode de culture au diagnostic de la rage.

P. Lépine.

C. LEVADITI. — **Virus rabique et négrigenèse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, juin **1945**, p. 573-574.

L'auteur a décrit en 1944 une modification de la méthode de Mann, qui permet la mise en évidence des corps de Negri dans l'encéphale d'animaux (lapins et souris) infectés par le virus rabique. Cette méthode facilite la coloration de ces corps, qui apparaissent ainsi plus nombreux, plus volumineux et plus dispersés qu'avec les techniques habituelles. Il l'a appliquée à des cerveaux de souris sacrifiées ou mortes en pleine infection causée par le virus fixe et pendant la période d'incubation. Or, chez certaines de ces souris, les neurones de la corne d'Ammon contenaient des quantités de corps de Negri presque aussi importantes que celles que l'on observe chez les souris infectées par le virus des rues. Ces corps commencent à apparaître le 6e jour et, à partir de ce moment, leur nombre et leur volume s'accroissent jusqu'à atteindre parfois ceux observés chez les souris infectées de virus des rues ; leur incidence varie suivant les animaux. *L.* conclut que la conception suivant laquelle le virus fixe serait totalement dépourvu de négrigenèse doit être revisée, puisqu'il suffit de s'adresser à une technique plus perfectionnée pour constater que seules des différences de degré séparent virus fixe et virus des rues.

P. Lépine.

J. BAILLY. — **Action de l'extrait de pancréas sur le virus de la rage.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 24 avril **1945**, p. 255-257.

L'action du suc pancréatique sur le virus rabique n'a encore été l'objet d'aucune recherche. Cette abstention s'explique par les difficultés chirurgicales de l'exécution des fistules du canal de Wirsung et parce que ces fistules ne fournissent que des liquides instables qui ne se prêtent pas aux inoculations. Si, aussitôt après la mort d'un chien, on broie finement le pancréas et

si on l'émulsionne dans de l'eau distillée neutre, en 24-48 heures on obtient un liquide renfermant les diastases de la glande. La solution est mise en présence de virus fixe et inoculée après 24 heures de contact. Les résultats sont tous sous la dépendance exclusive du pH du milieu. Avec un pH acide, le virus rabique ne subit aucune atteinte, la virulence est conservée. Il en est de même avec un pH faiblement alcalin variant de pH = 7 à pH = 9. Le virus est détruit lorsque le pH est égal ou supérieur à 10. Ces données prouvent que la disparition de la virulence est sous la dépendance des polypeptidases du suc pancréatique. La nature protéinique du virus trouve, dans ces données, une démonstration indirecte. P. Remlinger.

W. PIRINGER. — **Tollwut durch Schleimhautinfektion** (Transmission de la rage par les muqueuses). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, vol. 8, n° 3/4, 1945, p. 245-252.

Peu d'auteurs ont essayé de transmettre la rage par les muqueuses; la plupart l'ont fait avec du virus fixe. *P.* emploie un virus des rues provenant d'un chien du pays, et qui détermine la rage furieuse chez le cobaye a 1 : 6.000 au bout de 7 à 8 jours par voie cérébrale, et de 10 à 12 jours par voie musculaire ou sous-cutanée. Il utilise les 19e, 20e, 23e, 24e et 25e passages sur cobaye. 110 cobayes sont inoculés avec ce virus (cerveau ou glande sous-maxillaire) sur différentes muqueuses ou sur la conjonctive. Voies endonasale, nasale, orale, conjonctivale et génitale. Inoculation unique. 5 p. 100 des animaux contractent la rage (dont 4,5 p. 100 par voie endonasale). L'évolution de la maladie a été la même chez tous les cobayes, mais la période d'incubation a été très variable (4 jours à 3 mois).

L'auteur a eu l'idée de ce travail pour la raison suivante : 2 chiens de propriétaires connus se sont trouvés quelques secondes seulement en contact avec un chien enragé en période d'incubation. Ils n'ont pas été mordus, mais les animaux se sont frottés les uns contre les autres (museau et organes génitaux). Les deux chiens sains ont contracté la rage sans présenter de traces de morsures. On ignore d'ailleurs complètement d'où provenait le premier cas de rage. En tout cas les expériences de l'auteur sur le cobaye prouvent que l'infection par les muqueuses doit être extrêmement rare.

P. Lépine.

J. CECCALDI, A. PELISSIER, E. TRINQUIER et R. VARGUES. — **La rage humaine en Afrique Equatoriale Française.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, nov.-déc. 1945, p. 449 454 ; et *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, nov.-déc. 1945, p. 315-320.

I. Isolement du virus à partir du cerveau d'une fillette de 8 ans, mordue au niveau du deltoïde gauche par un chien qui serait mort dans les 72 heures. Le traitement antirabique par vaccin phéniqué avait été institué 24 heures après la morsure, mais la fillette succomba 21 jours après le début du traitement. Le virus isolé par inoculation intracérébrale au lapin s'est montré identique (immunité croisée) au virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris. De par son comportement chez le lapin, le cobaye et le chien, et d'après les résultats de l'examen histopathologique pratiqué, ainsi que compte tenu du traitement par virus tué institué, le virus isolé est un virus des rues. La preuve indiscutable est ainsi apportée de l'existence de la rage humaine en A. E. F.

II. Dans la seconde communication, les auteurs décrivent le même cas, en ajoutant qu'un fragment du cerveau de la fillette fut envoyé à l'Institut Pasteur d'Alger aux fins d'examen histopathologique, et que le diagnostic fut : « Présence de corps de Negri, très rares et très fins, dans quelques neurones ».

P. Lépine.

P. REMLINGER. — **Sobre un caso de Rabia humana.** *Medicina Española,* août 1944, p. 160-163.

Six personnes ayant été grièvement mordues par un chien atteint de rage furieuse, le traitement est, chez une mauresque de 55 ans, commencé sous une forme intensive 3 heures après l'agression (vaccin phéniqué mort) et sa durée fixée à 30 jours. Le 23e jour de la cure, cette femme est très émue par la mort d'une parente avec laquelle elle vivait et s'alite presque aussitôt, en proie à une rage furieuse typique. Mort après 3 jours de maladie. Trois personnes mordues dans les mêmes conditions ont échappé à la rage, après avoir été soumises au traitement, mais deux autres, mordues tout aussi grièvement, et ayant préféré à la cure pasteurienne les soins d'un marabout, sont également demeurés indemnes. Il n'y a pas plus à dissimuler ces observations paradoxales que les accidents paralytiques. Il est bon au contraire de les enregistrer dans l'espoir de contribuer à leur compréhension. A noter la similitude des morsures chez les 6 victimes. A la première période de la rage canine, le siège des morsures est quelconque. Le chien mord surtout les personnes qui le dérangent et en somme le provoquent. Il n'en est plus de même à une période plus avancée. L'animal qui s'enfuit, ayant perdu son self-control, mord sans réflexion, automatiquement, d'un geste toujours sensiblement identique, les personnes qu'il rencontre sur son chemin. P. Remlinger.

CHASSIGNEUX. — **« Bacillus subtilis » et virus rabique.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **18**, déc. 1945, p. 295-298.

C. rapporte des recherches qui tiendraient à prouver l'existence d'un antagonisme entre le *B. subtilis* et le virus rabique. Des essais à l'Institut Pasteur de Dakar avaient depuis longtemps montré que certains virus des rues (virus du Sénégal, virus de Tanger) étaient très difficiles à fixer, les lapins inoculés avec ces virus ne prenant pas régulièrement la rage. *C.* a eu l'idée d'ensemencer sur divers milieux des prélèvements de substance nerveuse de ces lapins réfractaires à une inoculation pourtant sévère de virus rabique. Il obtint ainsi des cultures de *B. subtilis*, très abondant sous le climat de Dakar. D'autre part, il y a lieu de remarquer que les échecs des inoculations se sont produits en série au mois d'octobre, c'est-à-dire à une époque où la chaleur et l'humidité sont très grandes, conditions favorables au *subtilis*. Les circonstances n'ont pas permis à l'auteur de terminer ses recherches et d'effectuer l'expérience cruciale, qui aurait consisté à inoculer des lapins avec le mélange *B. subtilis* + virus rabique et des témoins avec le même virus rabique seul.

P. Lépine.

D. IONESCU. — **Untersuchungen über die natürliche Immunität bei der Tollwut** (Recherches sur l'immunité naturelle dans la rage). *Zentralbl. Bakt. I.*, t. **151**, 10 mai 1944, p. 254-261.

I. a rencontré, au cours d'expériences dont il donne le détail, deux chiens de berger qui ont manifesté une immunité naturelle à l'égard du virus rabique : ils ont résisté à l'inoculation intracérébrale d'une quantité de virus fixe suffisante pour déterminer la rage à coup sûr chez les témoins. Cet état d'immunité persistant lors des réinoculations avec des doses supérieures, cède pour l'un des chiens à la 3e, pour l'autre à la 4e inoculation. Chacun des deux animaux a présenté une éosinophilie sanguine qui s'accentuait à chaque inoculation pour s'atténuer et disparaître à peu près complètement au moment où apparurent les paralysies. L'auteur est ainsi conduit à penser que l'immunité naturelle pourrait être due à la phagocytose ou à la présence de ferments intracellulaires. Il prépare de petites boules en verre creuses, percées d'orifices capillaires qui, sans permettre au liquide intérieur de fuir, le mettent cepen-

dant en contact direct avec le milieu extérieur. Ces boules comportent en outre un prolongement qui permet de prélever leur contenu avec une pipette. On les remplit avec une émulsion de virus fixe et on les introduit, soit par voie sous-cutanée, soit par voie intracérébrale, dans l'organisme des deux chiens immuns, de deux chiens vaccinés et d'un chien normal. Le contenu des boules est ensuite prélevé à la pipette et inoculé à des lapins. On constate que les boules insérées dans le tissu sous-cutané de tous les chiens renferment du virus transmettant la rage au lapin. Le contenu des boules de verre présente de nombreux érythrocytes et très peu de leucocytes. Avec le contenu des boules inséré dans l'encéphale, tous les lapins succombent, sauf ceux inoculés avec les boules ayant séjourné dans le cerveau des chiens naturellement immuns. Ces boules renferment peu d'érythrocytes et de nombreux leucocytes. Ces derniers seraient responsables de la destruction du virus rabique.

In vitro, les leucocytes des chiens immuns sont capables de détruire le virus rabique, à condition que le contact avec l'air soit évité, que les leucocytes soient vivants et qu'il y ait une certaine quantité de sérum en présence.

I. discute le mécanisme possible de l'immunité naturelle des deux chiens. Elle pourrait être due à une infection antérieure que les chiens de berger, race particulièrement résistante, auraient surmontée. Cette explication nous paraît plus vraisemblable que l'intervention de facteurs héréditaires invoquée dans une autre hypothèse. P. Lépine.

E. TROPA et S. VALENTE. — **Tentativos de recuperaçao de virus rabico fixo a partir de casos de acidente vacinal e de vàcinas.** *Rev. Med. veter , Lisbonne*, t. 39, 1944, p. 458-463.

On apporte au laboratoire le cadavre d'un chien poméranien de 5 mois, qui, avant de mourir, avait présenté une paralysie complète des membres, et qui avait reçu un mois auparavant 2 cc. de vaccin antirabique atténué de Umeno et Doi (les autres chiens vaccinés en même temps étaient plus âgés). Ce chien ne sortait jamais dans la rue, n'avait aucun contact avec d'autres chiens et n'avait jamais été malade avant d'être vacciné. La maladie avait duré 4 ou 5 jours. Des lapins inoculés avec son cerveau filtré présentent tous les symptômes de la rage à virus fixe et meurent en 7 à 8 jours. Les caractéristiques de la maladie du chien et celles de l'inoculation au lapin autorisent les auteurs à conclure qu'il s'agissait de virus fixe.

Les expériences effectuées à partir de plusieurs autres chiens considérés comme ayant peut-être été victimes d'accidents du traitement par vaccin formolé, non plus que les expériences effectuées avec ces lots de vaccin, n'ont pas permis d'établir avec une certitude suffisante qu'il s'agissait bien du vaccin antirabique. P. Lépine.

N. M. MOREIRA. — **Serviço anti-rabico humano do Instituto Vital Brazil (1920-1943).** *Bol. Inst. Vital Brazil*, oct. 1944, nº 26, p. 48-62.

L'Institut utilise, pour la vaccination antirabique humaine, le vaccin pastorien et le vaccin phéniqué (méthode de Semple). Sur 2.294 personnes vaccinées avec le vaccin pastorien entre 1920 et 1943, on n'a enregistré que 2 insuccès du traitement, que l'auteur décrit, ce qui porte le taux de mortalité à 0,08 p. 100. Avec le vaccin de Semple, 3.997 personnes ont été vaccinées, avec 2 échecs véritables et 2 faux échecs, ce qui représente un pourcentage de mortalité de 0,05 p. 100. *M.* termine par des considérations sur les causes des insuccès du traitement antirabique. R. Lépine.

E. TROPA. — **Sur la valeur antigénique des vaccins antirabiques chloroformés homologues.** *Rev. veter. (Portugal)*, t. **40**, oct.-déc. 1945, p. 385-391.

T. emploie, pour la vaccination préventive des chiens, un vaccin chloroformé préparé suivant la technique de Kelser, et dont le pouvoir antigénique est remarquablement élevé. Les doses administrées ont été de 30 p 100 inférieures à celles utilisées avec les vaccins phéniqués ou formolés. Les chiens ont été éprouvés, non avec du virus des rues, mais avec le même virus fixe qui avait servi à la préparation du vaccin. La technique de vaccination est la même que celle qui a été décrite pour les vaccins phéniqués et formolés, sauf en ce qui concerne l'inoculation, beaucoup plus simple, *T.* s'étant servi du poinçon de Ferreira et Cabral, modifié par l'addition d'une cannelure qui facilite la pénétration de l'aiguille dans le cerveau. Une dose de 3 g. de substance nerveuse a protégé les chiens éprouvés par le virus fixe. D'autre part, ce vaccin se conserve au moins 6 mois. P. Lépine.

A. BRAGA. — **Sobre a vacinaçao anti-rabica dos animais domesticos.** *Bol. Inst. Vital Brazil*, déc. 1944, n° 27, p. 8-46.

Revue générale, au point de vue épizootique, sanitaire, immunologique et de la législation internationale, de tous les types de vaccins utilisés. *a*) Vaccins vivants à partir de virus fixe ou de virus des rues (vaccin de Nocard et Roux, de Hogyes, de Miessner, de Schnurer, de Plantureux) ; *b*) Vaccins atténués : par l'éther, le formol, le chloroforme, l'acide phénique (vaccin de Fermi, de Umeno et Doi, de Kondo, de Puntoni, de Finzi, de Sylvio Torres). 156 références bibliographiques. P. Lépine.

P. REMLINGER. — **Les insuccès du traitement antirabique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 16 oct. 1945, p. 577-582 ; et *Arch. Inst. Pasteur Algerie*, t. **23**, déc. 1945, p. 269.

Les statistiques de McKendrick à l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations ont porté sur 1.062.807 personnes traitées de 1928 à 1937 et sur 3.540 cas de mort. Dans l'Afrique du Nord, 77.453 personnes traitées ont donné 142 insuccès apparents (morts au cours du traitement ou pendant la quinzaine suivante) et 120 insuccès vrais. . Ces chiffres sont, pour un certain nombre de raisons, inférieurs aux chiffres réels. Si la cause des insuccès apparents peut d'ordinaire être trouvée (siège, nombre, gravité des morsures, espèce de l'animal mordeur, retard apporté à suivre le traitement), celle des insuccès vrais échappe aux investigations dans la majorité des cas. Ils ne sont dus ni à l'existence de virus pararabiques, le virus de rue ayant une unicité remarquable ; ni aux virus renforcés pour le lapin, ni à la méthode de vaccination employée, tous les procédés paraissant d'égale valeur. Bien que le chiffre des insuccès varie beaucoup suivant les Instituts, ils ne sont pas davantage le fait de négligences dans le service. La cause des différences relevées doit avant tout, semble-t-il, être demandée à une agressivité spéciale des virus de rue, agressivité variable suivant les régions et différente du renforcement pour le lapin. Les virus occidentaux (Europe occidentale, Afrique), relativement atténués, s'opposent aux virus orientaux (Pays Balkaniques, Russie, Indes, Chine) plus actifs et plus dangereux. Il y a au surplus dans la question des insuccès bien des impondérables. Les insuccès vrais sont plus fréquents chez les mordus de la catégorie C que chez ceux des catégories A et B (Edmond Sergent). Les mordus bénins fournissent souvent plus d'insuccès que les mordus graves. A côté des impondérables, il y a de véritables paradoxes. Des sujets gravement mordus échappent à la maladie, bien que n'ayant pas été soumis au traitement, et des sujets légèrement mordus succombent,

alors qu'ils ont commencé la cure le jour même de l'agression. Ceci conduit à envisager les critiques adressées par M. L. T. Webster aux expériences de l'école pasteurienne et à celles de Pasteur lui-même. Elles sont certainement exagérées. Ce premier travail pose la question des insuccès du traitement antirabique et ne la résout pas. Il ne comporte d'autre conclusion pratique que peut-être une indication à augmenter la sévérité du traitement des morsures légères, tout en se montrant plus strict pour les admissions à la cure.

P. Remlinger.

F. Hecke. — **Beobachtungen und Erkenntnisse über postvakzinale und Infektionsneuritis bei Tollwut** (Contribution à l'étude de la névrite post-vaccinale dans la rage). *Zentralbl. Bakt.*, *I*, t. **151**, 12 juil. 1944, p. 311-318.

A la suite d'une blessure contaminante au médius de la main droite, reçue à l'autopsie d'un chien rabique, l'auteur suit un traitement classique par vaccin de Semple. Deux à trois semaines après la fin du traitement, lequel avait provoqué des réactions locales de type courant, on voit apparaître une névrite du plexus brachial qui s'atténue très lentement. Moins d'un an après, nouvelle blessure dans des conditions analogues, mais à la main gauche, qui n'est tout d'abord pas traitée. Devant l'apparition de symptômes généraux (fatigabilité, vertiges, etc.), un traitement est commencé au bout de 5 semaines. Guérison après de nouveaux épisodes de réactions locales et générales.

L'auteur commente longuement son auto-observation et discute la pathogénie des accidents observés. La névrite consécutive au premier traitement peut être due soit au vaccin lui-même, soit à des réactions allergiques (existence de réactions locales au niveau du point traité, sensibilisation par des injections antérieures de sérum). La guérison des accidents par un nouveau traitement spécifique paraît faire rentrer les accidents observés parmi les accidents post-vaccinaux dus à une immunisation insuffisante. P. Lépine.

P. Remlinger et J. Bailly. — **La pénicilline est sans action dans la rage.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 12 févr. 1946, p. 102 ; et *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t **24**, 1946, p. 29.

Les expériences ont porté sur le chien, le lapin et la souris, sur le virus fixe et le virus de rue. *In vitro*, la pénicilline s'est montrée sans action sur le virus rabique et il en a été de même *in vivo*. Chez les animaux traités, la rage a évolué sans que la moindre modification de symptômes ait été observée et la mort est survenue sensiblement au même moment que chez les témoins. Cette inefficacité est en faveur de la nature protéinique du virus rabique. Il est en effet difficile de concevoir qu'un agent anti-microbien soit également un agent anti-protéinique. P. Remlinger.

Toxines, anatoxines, antitoxines.

P. Sédallian. — **Sur la préparation des toxines diphtériques.** *Rev. Immunol.*, t. **9**, 1944-1945, p. 81.

L'auteur a utilisé 4 techniques différentes de préparation du bouillon. 1° Mélange de digestion pepsique d'estomacs de porc et de macération de viande de veau. Résultats variables, parfois très bons. 2° Peptones de viande et extrait de levure. Résultats moyens. 3° Milieu type 1 et contrôle de l'azote et addition éventuelle de peptone. Résultats moyens. 4° Digestion papaïnique de viande et levure. Résultats très satisfaisants. J. Pochon.

P. LINGGOOD. — **Production of diphtheria toxin by the submerged culture method.** *Nature*, t. **157**, 1946, p. 264.

Appliquant à la diphtérie une méthode de culture industrielle utilisée pour la préparation de la pénicilline, les auteurs, avec le milieu de Pope et Linggood (mélange de digestions papaïnique et trysique), réparti en fioles de 1 litre et agité à raison de 140 oscillations par minute, ont obtenu une toxine, en 3 jours, titrant 50 unités au centimètre cube. Il s'agit évidemment d'une culture en masse et non pas en voile. Il faut avoir soin, dans ces conditions, d'ajouter une quantité de maltose supérieure à la quantité habituelle, afin que le pH ne s'élève pas trop au cours de la culture. Cette technique paraît applicable à la production industrielle d'un grand nombre de toxines microbiennes.

J. Pochon.

L. P. DELPY et H. MIR CHAMSY. — **Etude de certains facteurs permettant d'intensifier et de régulariser la fonction toxique du b. diphtérique.** *Arch. Inst. Hessarek*, t. 2, n° 2, janv. 1946, p. 2.

L'étude a porté sur les facteurs suivants : 1° La conservation des souches : une émulsion de corps microbiens dans le sérum frais de cheval, desséchée dans le vide à la température du laboratoire, permet de stabiliser la fonction toxigène pendant au moins 2 ans. 2° Le bouillon à base de digestion pepsique d'estomac de porc peut être remplacé par une solution de peptone du commerce additionnée d'extrait de malt et de levure. 3° Le rapport surface/volume optimum est 0,3. Le pH doit être compris entre 7 et 8,4. Séjour à l'étuve de 10 à 13 jours. La prolongation de la durée d'incubation n'a pas d'action sur la qualité des anticorps obtenus.

J. Pochon.

L P. DELPY et H. MIR CHAMSY. — **Relation entre le pouvoir toxique et le pouvoir antigène des toxines diphtérique et tétanique.** *Arch. Inst. Hessarek*, t. 2, janv. 1946, p. 23.

Il existe une relation constante entre le pouvoir toxique de la toxine diphtérique et son pouvoir antigène (déterminé par floculation) :

$$y = Kx_2$$

y = toxicité exprimée en d. m. m./cc. ; x = pouvoir antigène exprimé en Lf/cc. ; K = constante = 1,8. La valeur K = 6,3, indiquée en 1932 par Stodel et Bourdin, conduit à des équivalences fausses.

Pour la toxine tétanique on obtient, comme l'a indiqué G. Ramon, le pouvoir toxique en d. m. m./cc. en multipliant le titre en Lf/cc. par 3.000 pour le cobaye et par 10.000 pour la souris.

J. Pochon.

J. BOURDILLON. — **Spontaneous hydrolysis of diphtheria antitoxic pseudoglobulin.** *Arch. of Biochem.*, t. 5, déc. 1944, p. 385-394.

Un échantillon de pseudoglobulines mélangées de l'antitoxine diphtérique, vieux de 12 ans, a subi une hydrolyse partielle spontanée. 9 p. 100 de son N sont dialysables et ne sont pas précipités par l'ac. trichloracétique. Par addition de SO_4Cu, ou par chauffage à 50° C à pH 3,5, on a isolé une fraction dont le rapport protéine : antitoxine est diminué et le temps de floculation notablement abrégé. Les mesures de pression osmotique ont donné pour cette fraction un poids moléculaire moyen de 100.000 à 115.000, pour l'antitoxine non fractionnée de 129.000 et pour une pseudoglobuline d'antitoxine fraîche 163 000. L'ultracentrifugation a montré que 30 p. 100 environ de la substance présente dans la préparation avaient une constante de sédimentation $S^0_{20°}$ = environ $5,0 \times 10^{-13}$; il restait un peu, ou pas du tout, de substance à constante normale $S^0_{20°} = 7,0 \times 10^{-13}$. Le pouvoir de combinaison de

la toxine avec l'antitoxine modifiée était semblable au pouvoir vis-à-vis de l'antitoxine fraîche, mais le complexe était plus insoluble dans la région d'excès de toxine. La quantité de N de l'antitoxine modifiée correspondant à 1,0 Lf était 0,00117 mg, au lieu de 0,0016 pour l'antitoxine fraîche. Cette antitoxine spontanément hydrolysée paraissait identique au produit artificiel d'une digestion enzymatiqne. Plusieurs autres échantillons de vieille antitoxine ont montré des changements semblables.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

J. BOURDILLON. — **The formation of split diphtheria antitoxic pseudoglobulin and its combination with pepsin** (La formation de la pseudoglobuline diphtérique antitoxique par scission et sa combinaison avec la pepsine). *Arch. Biochem.*, t. 8, oct. 1945, p. 37-49.

B. a étudié la vitesse de formation de l'antitoxine séparée par scission de la pseudoglobuline antitoxique originelle, au moyen de l'hydrolyse par la pepsine ; il a suivi l'abaissement du titre antitoxique, le raccourcissement du temps de floculation, l'apparition de N non protidique. Dans la zone de pH optima de 3,0 à 4,0, la perte d'antitoxine est de 20 p. 100 après 24 heures à 37° C, la moitié environ seulement apparaissant sous la forme de N non protidique. La prolongation du temps de digestion cause peu de changement En augmentant la quantité de pepsine ou l'acidité, on accroît la vitesse de la reaction, mais avec peu d'effet sur le résultat final.

L'antitoxine scindée, qui est remarquablement résistante à l'hydrolyse pepsique en milieu modérément acide, forme avec la pepsine une combinaison réversible d'une assez grande stabilité. La plus grande partie de ce composé est insoluble dans les solutions acides ne contenant pas de sels ; il est formé de 2 à 3 molécules de pepsine pour une d'antitoxine. Quand on mélange, en proportions variées, des solutions diluées, modérément acides, de pepsine et d'antitoxine scindée, elles précipitent à la manière des floculations d'antigène-anticorps et présentent une réplique assez fidèle du système protéine-sérum de lapin antiprotéine.

Quand le complexe antitoxine scindée-pepsine est divisé en fractions de solubilité croissante, l'antitoxine récupérée des diverses fractions montre des variations notables dans le temps de floculation avec la toxine et dans le rapport N : Lf.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

G. RAMON, A. BOIVIN et R. RICHOU. — **Sur la purification de l'anatoxine diphtérique au moyen de l'acide trichloracétique. Propriétés immunologiques comparées de l'anatoxine purifiée et de l'anatoxine brute.** *Rev. Immunol.*, t. 8, oct. 1943, p. 86.

De leurs expériences, les auteurs concluent que l'anatoxine diphtérique purifiée par l'acide trichloracétique a une valeur immunisante équivalente à celle de l'anatoxine brute, sous la reserve de posséder le même titre en unités antigènes de floculation.

J. POCHON.

R. SOHIER et RABY. — **Intradermo réactions comparées avec une anatoxine diphtérique brute et très purifiée. Déductions pathogéniques.** *Rev. Immunol.*, t. 9, 1944-1945, p. 39.

L'anatoxine purifiée garde tout son pouvoir antigénique *in vitro* et *in vivo*. Utilisée pour l'anatoxi réaction de Zoeller, elle garde tout son pouvoir allergène. Par conséquent, ce type de réactions est bien dû aux constituants mêmes de l'anatoxine, et non aux éléments étrangers apportés par le bouillon. Par ailleurs, ce fait ne peut laisser espérer une diminution des réactions chez les vaccinés en utilisant l'anatoxine purifiée.

J. POCHON.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER, R. RICHOU et L. NICOL. — **De la production de l'antitoxine tétanique chez le cheval dans les conditions actuelles.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, mai **1944**, p. 293.

Il ne semble pas que les conditions actuelles de vie des chevaux, avec une alimentation souvent défectueuse, aient eu une influence déprimante sur la production de l'antitoxine tétanique. Les auteurs donnent une statistique de **12** chevaux, antérieurement vaccinés, qui, immunisés avec de l'anatoxine + tapioca, ont donné, à la première saignée, 1 mois et demi après le début des injections, des sérums dont les titres antitoxiques sont satisfaisants.

J. POCHON.

P. FROMENT, H. BONNET et Mme SCHWARTZ. — **Séroanatoxithérapie du tétanos. Cinq cas de tétanos généralisé traités et guéris par cette méthode.** *Rev. Immunol.*, t. 7, **1942**, p. **172**.

Il s'agit de **5** cas graves qui auraient dû évoluer vers la mort. La technique utilisée a été celle antérieurement préconisée par G. Ramon. Outre les mécanismes déjà proposés pour expliquer l'activité de la séro-anatoxithérapie, les auteurs émettent l'hypothèse d'une dissociation du complexe toxine-substance nerveuse par l'anatoxine ; la toxine devient alors facilement neutralisable par le sérum.

J. POCHON.

E. DUTHIE et J. WYLIE. — **The influence of shaking on the « in vitro » production of soluble bacterial toxins.** *Brit. J. exp. Path.*, t. **26**, avr. **1945**, p. 130.

Le taux de production de l'α et de la β lysine du *Staphylococcus aureus* est considérablement augmenté si la culture est réalisée dans une atmosphère de **80** p. 100 d'oxygène et de 20 p. 100 de gaz carbonique avec agitation régulière et continue. On note également une augmentation du taux des toxines létales et dermonécrotiques. L'agitation est sans effet sur la production de l'hémolysine de *B. megatherium*. Elle est nuisible à l'élaboration de la toxine A du *Cl botulinum*.

J. POCHON.

G. RAMON. — **Ferments, Anaferments, Antiferments. Introduction à une étude immunologique comparative avec les toxines, anatoxines, antitoxines, les virus, anavirus, antivirus.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 9 janv. **1945**, p. 8-13 ; et *Rev. Immunol.*, t. **9**, **1944-1945**, p. 130-149.

Rappels de faits et d'idées publiés antérieurement, concernant la transformation de virus en anavirus (rage, fièvre aphteuse, peste bovine, vaccine), d'enzymes en anaferments (papaïne, gélatinase tétanique) et la production naturelle d'antiferment spécifique chez certains animaux (antitoxine tétanique). [V. ce *Bull.*, t. **42**, p. **92** ; t. **43**, p. **192** ; t. **44**, p. **232** et **239**].

G. ABT.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Sur certains des facteurs conditionnant la toxinogénèse (neurotoxine) du bacille de Shiga.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **137**, **1943**, p. 67.

Selon les souches, la production de neurotoxine est plus ou moins fortement entravée par culture en anaérobiose. Le retour ultérieur à la culture aérobie peut restaurer plus ou moins rapidement ou ne pas restaurer du tout la toxinogenèse. Dans tous les cas, le passage de la variante S à la variante R, s'il fait disparaître des bacilles l'antigène glucido-lipidique, ne change en rien la capacité ou l'incapacité de la souche de produire de la neurotoxine. Il n'a pas été relevé de différences physiologiques profondes (capacité de se multiplier en aérobiose et en anaérobiose, propriétés biochimiques, intensité du métabolisme respiratoire en milieu non nutritif et en milieu nutritif) entre les germes, suivant qu'ils forment à la fois de l'antigène glucido-lipidique et de la

neurotoxine, ou seulement l'une ou l'autre de ces deux substances, ou aucune d'entre elles. La production de la neurotoxine représente donc, pour le bacille de Shiga lui-même, une fonction de caractère facultatif. A. DELAUNAY.

P. ZAHL et S. HUTNER. — **Temperature factors in action of certain bacterial endotoxins.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 56, juin 1944, p. 156.

L'endotoxine extraite de *Shigella paradysenteriæ, Salmonella typhi murium* et *Rhodospirillum rubrum*, injectée chez des souris, provoque une hypothermie marquée en même temps que des hémorragies dans les tumeurs greffées et le tissu décidual de ces animaux. Cependant, l'hypothermie provoquée chez ces souris par exposition à de basses températures ne s'accompagne pas d'hémorragies. Chez les premiers animaux, la fièvre ne dépend donc pas des lésions histopathologiques. En conclusion, les auteurs estiment que les endotoxines bactériennes se comportent surtout comme des poisons du système nerveux, et non pas comme des poisons exclusivement vasculaires.

A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY, P. BOQUET et J. PAGÈS. — **Pouvoir antigénique et toxique d'une endotoxine bactérienne chez des animaux à sang froid.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, nov. 1945, p. 993.

Les animaux à sang froid sont beaucoup moins sensibles à l'action d'une endotoxine bactérienne que les mammifères. L'endotoxine typhique peut déclancher une élaboration d'anticorps spécifiques chez la couleuvre.

A. DELAUNAY.

E. LASFARGUES et A. DELAUNAY. — **Cultures de tissus appliquées à la solution de problèmes immunologiques. I. Etude du pouvoir nécrosant des toxines microbiennes « in vitro ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, janv.-févr. 1946, p. 38.

Des toxines très nécrosantes *in vivo* (toxine staphylococcique, toxine *perfringens*, etc...) se montrent aussi très nécrosantes *in vitro*, lorsqu'on les ajoute à des tissus cultivés. Au contraire, les toxines qui ne sont pas nécrosantes chez l'animal (toxine tétanique, par exemple) n'exercent aucune action nocive sur les tissus mis en culture. On peut donc admettre que le pouvoir nécrosant des toxines microbiennes *in vivo* s'exerce *directement*, sans qu'intervienne un intermédiaire humoral ou nerveux. Application possible de ces résultats au titrage des toxines nécrosantes et des anticorps qui leur correspondent. A. DELAUNAY.

R. PIROT, M. BOURGAIN et J. DUFAU-CASANABE. — **Caractères toxiques et antigéniques des extraits trichloracétiques des souches d' « Aerobacter » d'origine intestinale.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, sept.-oct. 1944, p. 286.

Un complexe glucido-lipidique a été extrait, selon la technique de Boivin, de l'*Aerobacter*, hôte fréquent de la flore intestinale de l'homme normal. Il renfermait 40 à 50 p. 100 de sucre exprimé en glucose, était hautement toxique pour la souris et le rat et doué de pouvoir antigénique. Il est possible que ce complexe joue un rôle primordial dans des intoxications telles que celles des nourrissons à l'époque du sevrage, ou celles qui sont dues à la stase colique survenant brutalement dans l'occlusion intestinale. S. MUTERMILCH.

A. LITHANDER. — **Acute adrenal insufficiency in rabbits produced by some bacterial toxins.** *Acta med. Scand.*, Suppl. 160, 1945, p. 1-115.

Le syndrome de Waterhouse Frederichsen étudié par l'auteur est essentiellement caractérisé par deux séries de symptômes : les uns relèvent de l'infec-

tion proprement dite, les autres de l'insuffisance surrénale aiguë qui en résulte. Chez le lapin, l'insuffisance surrénale aiguë a été obtenue expérimentalement par des injections de toxines bactériennes. 300 de ces animaux ont été éprouvés avec les toxines diphtérique, méningococcique, staphylococcique et streptococcique. Lorsque la dose de toxine injectée tue l'animal en 24 à 36 heures, les symptômes cliniques suivants ont été observés : faiblesse, anorexie, troubles gastro-intestinaux, modifications respiratoires, cyanose, hémorragies cutanées, adynamie, chute de la température et de la pression artérielle, hypoglycémie, élevation passagère du taux des chlorures sanguins, hyperglobulie et leucocytose. A l'examen anatomo-pathologique, les surrenales des animaux d'épreuve présentent des lésions corticales hyperémiques, hémorragiques et nécrotiques importantes. Les toxines diphtérique, staphylococcique et méningococcique (type II) ont une affinité plus grande pour la surrénale que les toxines streptococcique et méningococcique (type I). P. Boquet.

Vaccination par les anatoxines. Vaccins bactériens.

A. Besson et P. Giraud. — **Sur les vaccinations effectuées à l'aide de vaccin triple associé (antidiphtérique, antitétanique, antiparatyphoïdique). Leur innocuité.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, juil. 1944, p 441-444.

Vaccinations effectuées dans le département de la Seine, en partie avec le mélange d'anatoxines diphtérique et tétanique, en partie avec le vaccin triple, qui contient en outre des bacilles typhiques et paratyphiques traités par le formol. Du 10 octobre 1943 au 30 juin 1944, 133.967 injections des deux anatoxines, 29.920 de vaccin triple. 1 753 sujets avaient été éliminés à l'examen médical préalable. Réactions immédiates presque inexistantes, à part une légère douleur provoquée par les restes de formol. Réactions secondaires (thermiques, céphalalgiques, nauséeuses) . très rares chez les enfants ; 4 ou 5 fois seulement température à 40°. Chez les adultes, reactions un peu plus marquées : par exemple, sur 57 jeunes filles qui ont reçu le vaccin triple, 10 températures (rectales) à 38°, une à 38°5, 3 au-dessus de 39° ; durée de 48 heures au maximum. *B.* et *G.* conseillent d'injecter, pour le vaccin triple, chez les enfants, à 15 jours d'intervalle : 0,5 cc., 1,5 cc. et 2 cc., plus une injection de rappel de 2 cc. ; chez les adultes, la seconde injection peut être de 2 cc. G. Abt.

R. Sohier, L. Marchetti et R. Poulain. — **Sur l'immunisation des enfants par le vaccin triple associé antityphoparatyphoïdique, antidiphtérique, antitétanique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, juil. 1944, p. 444-446.

331 vaccinations, avec le vaccin triple, chez des enfants : 34 de 3 à 4 ans, 34 de 4 à 5 ans, 21 de 5 à 6 ans, 20 de 6 à 7 ans, 28 de 7 à 9 ans, 34 de 9 à 11 ans, 160 de 11 à 15 ans. Doses : au-dessous de 7 ans, 0,5 cc., 1 cc et 1,5 cc. ; de plus, si possible, encore 1 ,5 cc. ; au-dessus de 7 ans, 1 cc., 2 cc., 2 cc. Un seul cas qualifié de complication vaccinale : fièvre après la première injection pendant plusieurs jours, puis état subfebrile, sans localisation viscérale. Chez les autres enfants, réactions d hyperthermie brève, d'autant moins marquées que les enfants étaient plus jeunes. Par exemple, sur 32 enfants de moins de 7 ans, température inferieure à 38° chez 80,4 p. 100 ; 38° à 39°, 9,3 p. 100 ; 39°9, 3 p. 100 ; sur 90 enfants de plus de 7 ans, température inférieure à 38° chez 66,6 p. 100 ; 38° à 39°, 20 p. 100 ; 39°, 7,7 p. 100 ; 40°5, 5,5 p. 100. Aucun cas de diphtérie, tétanos, affection typhoparatyphoïdique dans les deux années qui ont suivi la vaccination. G. Abt.

R. POULAIN. — **Premiers résultats d'une campagne de vaccination antidiphtérique-antitétanique obligatoire chez l'enfant. La diphtérie devient une maladie de l'adulte.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, mai 1944, p. 297.

Les vaccinations ont été réalisées avec 3 injections au moment où sévissait, dans la région lyonnaise, une épidémie de diphtérie. La comparaison de la marche de cette épidémie et des dates des vaccinations (ces dates n'ayant pas été les mêmes pour les différents âges) permet de conclure que celle-ci s'est étendue surtout parmi la population adulte et chez les enfants au-dessous de 3 ans, c'est-à-dire chez les non vaccinés. Au contraire, la poussée épidémique a été ralentie, puis enrayée, chez les enfants de tous âges, proportionnellement au nombre de vaccinations. J. Pochon.

R. POULAIN. — **Premiers résultats d'une campagne de vaccination antidiphtérique-antitétanique obligatoire chez l'enfant.** *Rev. Immunol.*, t. 9, nº 1-2, 1944-1945, p. 70-74.

Une forte poussée épidémique de diphtérie s'est manifestée dans la ville de Lyon en 1943, continuant une poussée observée en 1942. Les divers groupes d'âge de la population, classés suivant leur situation au point de vue de la vaccination antidiphtérique, ont été nettement d'autant plus touchés que la proportion de vaccinés y était plus faible. Les adultes et adolescents au-dessus de 15 ans ne comptaient qu'environ 10 p. 100 de vaccinés correctement et 10 p. 100 de vaccinés incomplètement. Le nombre des cas a augmenté parmi eux considérablement pendant le premier semestre 1943 et a encore crû dans le second semestre. Parmi les enfants de 1 à 3 ans, très peu ont été vaccinés pendant le premier semestre : 40 p. 100 environ l'étaient à la fin de l'année ; le nombre des cas a été presque 4 fois celui de la moyenne des années 1934-1942 pendant le premier semestre ; il a baissé de moitié au cours du deuxième semestre. Chez les enfants de 3 à 6 ans, vaccination au début de l'année pour ceux fréquentant l'école ; pour ceux qui n'allaient pas à l'école, vaccination à partir d'avril, 70 p. 100 complètement, 5 p. 100 incomplètement : légère augmentation du nombre des cas dans le premier semestre : baisse de plus de moitié dans le deuxième semestre. Enfants de 6 à 15 ans : tous vaccinés dès janvier 1943, 85 p. 100 complètement ; diminution du nombre des cas dès le premier semestre, qui s'est accentuée dans le second.

Les pourcentages des nombres de cas de diphtérie sont passés de 6 à 14 pour les enfants de 1 à 3 ans, 26 à 15 pour ceux de 3 à 6 ans, 41 à 14 pour ceux de 6 à 15 ans, 27 à 57 pour les sujets de plus de 15 ans (80 dans certains mois). Aucun des 32 décès ne se sont produits chez des vaccinés ; les quelques cas observés chez des vaccinés, complètement ou incomplètement, ont été bénins.

G. Abt.

G RAMON. — **La vaccination antidiphtérique et la prophylaxie de la diphtérie.** *Presse méd.*, 13 oct. 1945, p. 545-546.

Le Bulletin trimestriel du Service de la Santé publique de la ville de New-York, de mars 1945, donne un tableau des cas et décès de diphtérie à New-York, pour les périodes 1910-1919, 1920-1929, puis par année depuis 1930. Le taux de mortalité pour 100.000 enfants au-dessous de 15 ans était de 86,4 de 1910 à 1919, 42,2 de 1920 à 1929, 5,2 en 1933, 0,4 en 1944. La vaccination antidiphtérique avec l'anatoxine a commencé en 1924 ; le millionième enfant a été vacciné en 1933. Au Canada, le taux général de mortalité diphtérique est tombé de 6 p. 100.000 en 1930 à 0,6 en 1934. En Ecosse, à la fin de 1941, 56 p. 100 des enfants d'âge prescolaire et 71 p. 100 des enfants des écoles étaient vaccinés. Dans les années 1941-1942, il y a eu 17.091 cas et 794 décès chez les non vaccinés, 2.833 cas et 13 décès chez les vaccinés (pour tous les âges). G. Abt.

M. BASSE et Mlle S. DAUVÉ. — **Diphtérie et vaccination par l'anatoxine de Ramon dans le département d'Eure-et-Loir.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, 10 juillet 1945, p. 469-472.

Dans le département d'Eure-et-Loir, la diphtérie a été épidémique depuis 1942 : 152 cas déclarés en 1942, 444 en 1943, 383 en 1944, environ 25 par mois au début de 1945. On a fait une campagne de vaccination dans le dernier trimestre de 1943 et au début de 1944. Le pourcentage des sujets vaccinés, parmi ceux dont la vaccination est prévue par la législation actuelle, atteignait 80,15 en 1943, 81,47 en 1944. Un questionnaire détaillé a été envoyé aux médecins traitants. Des 196 réponses reçues, les auteurs extraient les données suivantes. Répartition par âges : adultes : 36,7 p. 100 ; 14 à 21 ans : 18,9 ; moins de 14 ans : 44,3. Létalité au-dessus de 14 ans : 0,92 p. 100 ; chez les enfants : 12,64 p. 100. Proportion de ces 196 cas survenue chez des sujets complètement vaccinés (3 injections et une injection de rappel) : 3,57 p. 100, pas de décès. Sujets vaccinés à 3 injections sans injection de rappel : 25,5 p. 100, létalité 2 p. 100, incomplètement vaccinés : 5,6 p. 100, létalité 9 p. 100 ; non vaccinés 65,3 p. 100, létalité 7,8 p. 100. La plupart des cas (78,2 p. 100) étaient disséminés ; la létalité en a été plus faible que dans les quelques foyers.

G. ABT.

JANBON, J CHAPTAL et A. VEDEL. — **Le problème de la « phase dite négative » après injection d'anatoxine diphtérique.** *Paris méd.*, n° 18, 25 nov. 1944, p. 189.

Les auteurs rapportent 5 observations de diphtérie dont l'évolution a été défavorablement modifiée par l'injection d'anatoxine. Ils pensent que celle-ci a pu provoquer une phase de diminution des défenses locales (l'antitoxine sérique semblant, elle, peu modifiée). Ils en tirent des conclusions pratiques, et en particulier déconseillent l'injection d'anatoxine dans un milieu familial où un membre est atteint de diphtérie.

J. POCHON.

G. RAMON, R. RICHOU, P. MERCIER et G. HOLSTEIN. — **Dix années d'application de l'anatoxine staphylococcique à la thérapeutique des affections dues au staphylocoque, en médecine humaine et en médecine vétérinaire.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, déc. 1944, p. 651-659 ; et *Presse Méd.*, 15 déc. 1945, p. 677-678.

L'anatoxine staphylococcique a été introduite dans la thérapeutique humaine en 1935 (ce *Bull.*, t. **34**, p. 768). La posologie comporte 5 injections à 5 jours d'intervalle, aux doses de 0,1, 0,5, 1, 2 et 2 cc. Elle a donné d'excellents résultats dans la furonculose, l'anthrax, l'hydrosadénite, les pyodermites : ainsi, sur 587 cas de furonculose récente, 94,2 p. 100 de guérisons rapides ; sur 1.399 cas de furonculose chronique, 89,6 p. 100. Les succès sont moins fréquents dans l'acné pustuleuse, le sycosis, l'onyxis, mais le pourcentage de guérisons dans l'acné a encore atteint 31. Des succès ont aussi été enregistrés dans les septicémies staphylococciques, les staphylococcies malignes de la face, l'ostéomyélite. Dans ces affections, l'adjonction de la sérothérapie antistaphylococcique est utile.

Chez les animaux aussi des staphylococcies cutanées ont été traitées avec des résultats remarquables (chien, chat, cheval, bovidés) ; par exemple, sur 47 cas de mammite staphylococcique, 68 p. 100 de guérisons ; chez le cheval, 16 furonculoses cutanées sur 17 guéries. Des échecs sont souvent attribuables à la coexistence d'autres agents microbiens dans la suppuration. Une anatoxine mixte, comprenant les toxines du staphylocoque et du bacille de Preisz-Nocard a été employée.

L'anatoxine staphylococcique, neutralisant la toxine émise au niveau des

foyers, diminue les nécroses locales et rend ainsi le milieu moins favorable à la pullulation microbienne. Elle stimule d'autre part les défenses de l'organisme. Elle a de plus l'avantage, sur les sulfamidés et la pénicilline, de créer une immunité durable, qu'une injection de rappel relèvera vigoureusement en cas de besoin. G. ABT.

E. GRASSET. — **Statistical results of ten years of typhoid endotoxoid immunization of the Witwatersrand gold mines (1934-1943).** *Publ. South Afr. Inst. Med. Res.*, t. 9, 1945, p. 163.

L'auteur donne une statistique très détaillée des résultats obtenus par la vaccination avec l'anatoxine typhoïdique. Etude intéressante au point de vue de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde et de la lutte contre cette maladie par la prophylaxie hygiénique et par la vaccination. J. GRABAR.

S. O. LEVINSON, A. MILZER, H. J. SHAUGHNESSY, J. L. NEAL et F. OPPENHEIMER. — **Production of potent inactivated vaccines with ultraviolet irradiation.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 24 juin 1944, p. 531-532.

Note préliminaire sur la préparation de vaccins tués par la lumière ultraviolette. Les essais effectués par les chercheurs antérieurs n'avaient pas donné de résultats satisfaisants. Les auteurs emploient une lampe spéciale très puissante, dont l'action est très supérieure à celle de deux autres lampes commerciales et qui chauffe moins qu'une troisième. Le temps d'irradiation est très court, 0,17 à 0,66 seconde, la distance à la source d'énergie est standardisée, la suspension microbienne est disposée en couches de 1 mm., à écoulement continu. Des suspensions bactériennes à 1 milliard de germes (*Esch. coli, Eb typhosa S. enteritidis, St. aureus, Str. viridans, Diplococcus pneumoniæ* type 1), sont stérilisées en 0,17 à 0,33 seconde. Le virus rabique fixe du Service de la Santé publique de l'Illinois (cerveau de lapin et de souris) a été soumis à des irradiations de 0,33 et 0,17 seconde, en émulsion à 4 p. 100. Il était inactivé tout en conservant un pouvoir immunisant très élevé : par exemple, les vaccins de même origine phénolés protégeaient la souris contre 76 doses mortelles, les vaccins irradiés 0,33 et 0,17 seconde contre respectivement 56.000 et 20.000 doses ; pour une autre origine, vaccins phénolés : 9.130 doses et 2.477 doses ; vaccin irradié 0,33 seconde : 125.581 doses. Le pouvoir immunisant se maintient pendant 6 mois. Le virus de l'encéphalite de Saint-Louis, souche Hubbard (titre chez la souris 10^{-7} à 10^{-8}), en suspension de cerveau de souris à 4 p. 100 a été inactivé en 0,33 et 0,66 seconde. Deux lots immunisent la souris contre 400.000 et 500.000 doses intracérébrales. Une exposition plus longue détruit rapidement le virus.

Expériences en cours sur des vaccins contre le b typhique, le pneumocoque type 1, *S. enteritidis*. Le pouvoir antigène paraît être égal ou supérieur à celui des vaccins tués par chauffage. G. ABT.

A. P. LONG. — **Immunisation in the United States Army.** *Am. J. publ. Heath*, t. 34, janv. 1944, p. 27-33.

La vaccination antivariolique est appliquée à toute l'armée : elle est renouvelée tous les 3 ans. On emploie la méthode des pressions multiples, sans pansement protecteur. On admet qu'une réaction accélérée ou une réaction dite d'immunité suffit pour renforcer l'immunité.

La vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique est obligatoire dans l'armée depuis 1910. Depuis 1936, on a remplacé la souche Rawlings d'*Eberthella typhosa* par la souche lisse et virulente Panama 58. Le vaccin triple, abandonné dans l'intervalle des deux guerres, a été repris. On injecte 0,5 cc. puis 1 cc. et 1 cc., à 7-10 jours d'intervalle ; le vaccin contient 1 milliard

d'*Eberthella typhosa*, 250 millions de paratyphiques A et B. Injection de rappel de 0,5 cc. tous les ans et en cas de risque de contagion. Les affections typhoïdiques ont été négligeables durant la guerre actuelle.

A la date de janvier 1944, 9 cas de tétanos seulement avaient été constatés dans toute l'armée américaine, dont 7 chez des sujets qui avaient échappé à la vaccination par l'anatoxine. Des deux vaccinés, l'un a guéri. L'autre a présenté les premiers symptômes de tétanos 2 jours après la blessure (coup de fusil dans l'abdomen) et a reçu le même jour une injection d'anatoxine. Décès 12 heures après les premières contractions. La vaccination remontait à 7 mois. La rapidité de l'évolution semble indiquer ici des conditions particulières. On vaccinait en 3 injections de 1 cc. à 3 semaines d'intervalle. Injection de rappel de 1 cc. au bout d'un an, puis au moment du départ pour le théâtre des opérations, à moins que l'injection précédente date de moins de 6 mois. Même injection après une blessure ou une brûlure grave, ou avant d'opérer une blessure ancienne. En éliminant certaines peptones du milieu de culture, on obtient une anatoxine qui ne provoque presque plus de réactions.

La vaccination antiamarile a été appliquée aux troupes qui avaient à se rendre dans les régions endémiques : vaccination en une seule dose, 0,5 cc. de dilution à 1 : 10 de vaccin 17 D de culture sur embryon de poulet, congelé et desséché, en ampoules scellées. On admet que l'immunité est acquise en 7 à 10 jours et dure au moins 4 ans chez les adultes. On a constaté beaucoup de cas d'ictère, de mars à septembre 1942, souvent à la suite de la vaccination antiamarile. On a découvert que l'agent infectieux se trouvait dans certains sérums humains, employés pour la dilution du vaccin ; depuis qu'on a éliminé le sérum humain, ces ictères ont disparu.

Les militaires exposés au risque de contracter le typhus exanthématique ont reçu 3 doses de 1 cc. de vaccin antityphique, à 7-10 jours d'intervalle ; et en cas de danger, une dose de rappel tous les 4 ou 6 mois. Le type de vaccin n'est pas indiqué. Les cas survenus dans l'armée ont été généralement très bénins.

On a vacciné contre le choléra les troupes traversant l'Asie ou y stationnant. Le vaccin est préparé avec 2 souches de l'Inde Britannique, très virulentes et très stables, et contient 8 milliards de germes par centimètre cube ; 2 doses, 0,5 cc. puis 1 cc., à 7-10 jours d'intervalle. Nouvelle dose de 1 cc. en cas de menace de contagion.

Contre la diphtérie, la scarlatine, il n'y a pas de vaccination courante ; on ne vaccinait qu'en cas de besoin et chez les sujets reconnus réceptifs. La protection passive par l'antitoxine tétanique (1 500 unités) n'est employée qu'à défaut d'immunisation par l'anatoxine. En cas de crainte de gangrène gazeuse, on injecte une dose préventive de sérum antigangréneux contenant 10 000 unités anti-*perfringens* et 10.000 unités anti-vibrion septique. Sont à l'étude des vaccins contre l'influenza, la dysenterie et une anatoxine antigangréneuse.

G. Abt.

H. VIOLLE. — **Essai de vaccination par scarification cutanée chez le cobaye contre le bacille « typhi murium » avec son antigène glucidolipidique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 27 mars 1945, p. 200-201.

Des cobayes inoculés dans le péritoine avec 1 cc. de culture en bouillon d'une *S. typhi murium* meurent en 24 à 36 heures. *V.* a extrait de cette souche l'antigène glucido-lipidique, au moyen de la technique de Boivin. Il étale 4 gouttes de la préparation sur une surface de 2 cm. de côté, à la paroi abdominale de cobayes, après avoir fait sur cet espace un quadrillage au vaccinostyle. L'opération est répétée après 1, 6 et 9 jours. Les cobayes ainsi vaccinés résistent à l'inoculation d'épreuve, identique à l'inoculation qui tue les témoins.

G. Abt.

H. VIOLLE. — **Contribution à l'obtention de vaccins détoxiqués contre les fièvres typhoïdes expérimentales.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, juillet **1945**, p. **512**.

L'auteur pense qu'en enlevant une partie des antigènes des microbes, en particulier l'antigène glucido-lipidique à fonction vaccinante, le vaccin garderait son pouvoir immunisant et serait moins toxique. Les corps microbiens qui ont subi l'action de l'acide trichloracétique et du formol sont coagulés, contractés et plus difficilement résorbables. Ce fait aiderait à l'immunisation, qui se passerait sans réaction appréciable. J. Grabar.

Mme LACAMBRE-DUDEVANT. — **Les résultats des mesures obligatoires de vaccination antityphoparatyphoïdique appliquées à Nantes aux sujets de dix à trente ans.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, **5** juin **1945**, p. 366-369 ; et *Revue Immunol.*, t. **9**, **1944-1945**, p. **244**.

La ville de Nantes, privée d'eau potable, par la destruction des installations, a été alimentée de mai 1944 à avril 1945 par l'eau brute de la Loire ou par des puits pour la plupart non potables, mais l'eau était le plus souvent chlorée par les familles. Outre la vaccination triple (antidiphtérique, antitétanique et antityphoparatyphoïdique), obligatoire pour les enfants, la vaccination antityphoïdique a été rendue obligatoire par arrêté préfectoral pour tous les sujets de 10 à 30 ans. La population, tombée de 210.000 à 40.000 environ, est remontée de 117.000 en octobre 1944 à 179.000 en avril 1945. Le total des sujets de 10 à 30 ans complètement vaccinés (dans les 9 centres de vaccination gratuite, par les praticiens dans leur clientèle, ou antérieurement, à l'armée) a atteint 42.000. On a éliminé des vaccinations 1 p. 100 des sujets pour affections rénales, hépatiques, cardiaques, 3 p. 100 pour infections cutanées. Une vingtaine d'abcès volumineux, dont 18 dans le même centre, ont été observés. Ils sont attribuables aux conditions anormales dans lesquelles beaucoup de ces vaccinations ont dû être effectuées ; le groupe de 18 est sans doute en relation avec un porteur de germes méconnu (streptocoque) ; guérison dans tous les cas, après une quinzaine. Dans une année (avril 1944 à avril 1945) on a enregistré 93 cas de fièvre typhoïde, avec 13 décès. Ce sont les taux habituels à Nantes, où la fièvre typhoïde est endémique. Sur 12 cas survenus chez des vaccinés, 5 semblent concerner des sujets correctement et complètement vaccinés par le vaccin triple. Un seul décès parmi les vaccinés. G. Abt.

R. SOHIER et M. ALAIZE. — **Sur la pathogénie des manifestations pathologiques observées après la vaccination antityphoparatyphoïdique.** *Rev. Immunol.*, t. **8**, 1943, p. 173-188.

Les manifestations pathologiques importantes constatées après la vaccination antityphoparatyphoïdique sont proportionnellement rares (1 accident mortel pour 150 000 vaccinations pendant la campagne 1939-1940) ; encore convient-il d'écarter bon nombre de troubles dont les rapports avec l'introduction du vaccin ne sont pas démontrés et ceux relevant d'erreur technique. Les auteurs discutent la pathogénie des manifestations liées à la vaccination. Ils s'attachent plus particulièrement à l'hypothèse de la sensibilisation spécifique. Pour l'étude de cette allergie, ils ont, soit avant, soit après la vaccination, pratiqué des réactions intradermiques avec 1/10 de cc. de vaccin TAB chauffé de l'Institut Pasteur, dilué à 1/10 ; puis ils ont comparé les résultats de ces intradermo-réactions avec les manifestations post-vaccinales. Ils ont observé : 1° qu'il est possible de prévoir une réaction vaccinale au moyen d'une I. D. ; 2° que la sensibilisation spécifique peut varier dans le temps, et en particulier dans l'intervalle de 15 jours à 3 semaines qui sépare souvent les injections vaccinales ; 3° que la proportion des adultes sensibilisés a été de 15 p. 100

environ, mais que le taux de sensibilisation pouvant donner lieu à des réactions importantes paraît beaucoup plus faible ; 4° que la mobilisation est beaucoup moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, de même d'ailleurs que les réactions vaccinales ; 5° qu'il existe des sujets sensibilisés à un seul antigène et d'autres réagissant à plusieurs produits (vaccin TAB, anatoxine diphtérique, vaccin antityphique, etc.), comme s'ils avaient été polysensibilisés. Lés auteurs estiment que la sensibilisation spécifique est, dans un grand nombre de cas, à l'origine des manifestations morbides qui suivent la vaccination. P. THIBAULT.

R. MEYER. — **Ueber die Ruhragglutininbildung nach Schutzimpfung** (Formation d'agglutinines antidysentériques après vaccination). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **103**, 25 oct. 1943, p. 463-469.

Pour le diagnostic de la dysenterie, l'interprétation du sérodiagnostic peut être troublée chez les sujets qui ont été antérieurement vaccinés. L'auteur a recherché le pouvoir agglutinant de 300 sérums de sujets sains qui avaient reçu un vaccin contenant des b. de Shiga et des b. dysentériques atoxiques. Il a utilisé comme antigènes des b. de Shiga et des souches A, BC, D, E, F, G, H, J, L, X et Y (souches de Sartorius). Certains sérums agglutinaient une seule souche, d'autres plusieurs simultanément et parfois même des souches qui n'étaient pas contenues dans le vaccin, ce qui s'explique par la présence d'antigènes communs. Le taux élevé variait beaucoup. Un taux supérieur à 1/50 n'a jamais été rencontré vis-à-vie des souches D, E, G, J, L, X ni de Shiga. Il pouvait atteindre 1/100 pour les souches A, BC, F, H et Y, et 1/200 pour les souches A et Y. Le sérum de quelques sujets qui avaient eu précédemment une dysenterie avait un pouvoir agglutinant tout aussi irrégulier.

P THIBAULT.

A. M. Mc FARLAN, ELISABETH TOPLEY et MARY FISHER. — **Trial of whooping-cough vaccine in city and residential nursery groups.** *Brit. med. J.*, n° **4415**, **1945**, p. **205-208**.

Le vaccin utilisé était, pour la ville d'Oxford et deux pouponnières, une suspension de 3 souches d'*H. pertussis* en eau physiologique phénolée à 0,5 p. 100, et renfermant 20.000.000.000 de germes au centimètre cube. Le vaccin préparé pour deux autres pouponnières était une suspension de germes tués par le merthiolate à 1/10.000, comparable à tous égards, par ailleurs, au vaccin précédent. Deux groupes d'enfants résidant soit à Oxford (600 entre 6 mois et 3 ans), soit dans la pouponnière (110 enfants de 6 mois à 4 ans), furent constitués : les uns furent soumis à la vaccination, les autres servirent de témoins. La vaccination fut effectuée par voie intramusculaire, à raison de deux injections de 1 cc. à 4 semaines d'intervalle pour les enfants d'Oxford et de deux pouponnières, et de 4 injections de 0,5 cc. à 0,75 cc. ou de 1 cc. à 2 cc. pour les deux autres pouponnières (vaccin au merthiolate). Pour ce dernier vaccin, l'intervalle entre les injections fut d'une semaine pour les trois premières et de 4 semaines entre la 3e et la 4e injection. Aucune différence notable ne fut observée dans l'incidence et la sévérité de la coqueluche entre les enfants vaccinés et les témoins. A Oxford, 12,5 p. 100 des enfants vaccinés et 14,1 p. 100 des témoins contractèrent la coqueluche. Dans les pouponnières, le rapport s'établit à 55 p. 100 pour les vaccinés et 63 p. 100 pour les non vaccinés. P. MERCIER.

C. SCHOOP et E. KAUKER. — **Die Geflügelcholera im Warthegau** (Le choléra aviaire dans le Warthegau). *Deutsche tierr. Wochensch.*, t. **50**, n° **15-16**, **11 avril 1942**, p. **161-167**.

Les auteurs soulignent la fréquence du choléra aviaire dans le Warthegau. Ils ont examiné dans leur laboratoire : 727 cadavres d'oiseaux de basse-cour provenant de 546 élevages, du 1er juillet 1940 au 31 octobre 1941. Ils ont pu identifier 254 cas de choléra aviaire (34,9 p. 100) correspondant à 203 élevages (37,2 p. 100). Les espèces étaient atteintes dans les proportions suivantes : 161 poules sur 519 examinées (31 p. 100), 29 oies sur 83 (34,9 p. 100), 12 dindons ou dindes sur 27 (44 p. 100) et 52 canards sur 88 (59,1 p. 100). La maladie semble répandue dans tout le Warthegau, sévissant chez toutes les espèces à l'exception des pigeons (moins fréquemment atteints). La morbidité est surtout élevée en novembre pour décroître en mai, juin, juillet. La mortalité moyenne est de 36,8 p. 100 : 5.595 pertes sur 15.198 oiseaux malades (84 élevages infectés), soit 4.244 poules sur 10.337 (41,1 p. 100), 316 dindons sur 937 (33,7 p. 100), 91 pintades sur 452 (20,1 p. 100), 649 canards sur 2.079 (31,2 p. 100), 274 oies sur 842 (32,5 p. 100), 20 pigeons sur 550 (3,6 p. 100).

Pour lutter contre la maladie, on doit recourir à la vaccination et répéter celle-ci. Les auteurs donnent les chiffres suivants : sur 4.367 oiseaux non vaccinés, les pertes furent de 26,1 p. 100. Sur 5.298 oiseaux vaccinés une fois, les pertes diminuèrent de 34,4 p. 100 avant l'intervention à 7,8 p. 100. Sur 5.305 oiseaux vaccinés 2 fois, les pertes diminuèrent de 27,2 p. 100 à 2,8 p. 100 ; elles furent de 14,3 p. 100 entre les 2 interventions.

Quant au mode de vaccination, les auteurs recommandent la séro-vaccination. La protection par le sérum seul est en effet de courte durée. Aussi doit-elle être complétée par une immunisation active obtenue grâce à l'injection d'un antigène. C'est ainsi que sur 2.600 volailles n'ayant reçu que le sérum seul, les pertes qui étaient avant l'intervention de 38,2 p. 100 tombèrent à 7,2 p. 100 et sur 1.070 volailles séro-vaccinées, les pertes tombèrent de 36,9 à 2,9 p. 100. Étant donné la fréquence et la gravité du choléra aviaire sévissant dans le Warthegau, la vaccination préventive de tous les oiseaux de basse-cour introduits dans cette région doit être préconisée. G. Guillot.

P. REMLINGER. — **Chromo-vaccination des Pasteurelloses.** *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. **23**, no 1, janvier 1945 ; et *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, mars 1945, p. 159.

Une méthode simple de vaccination peut être tirée de l'action sur les Pasteurelles de la fuchsine basique ou du violet de gentiane. Le *bovi-* ou l'*avi-septicus* est coloré à l'aide d'une de ces substances. Les cultures perdent en 24 heures en général leur faculté de reproduction et sont alors inoculées sous la peau du lapin. Les animaux ayant reçu une quantité minima de 28 cc. de culture en bouillon, de 10 cc. de culture en gélose, résistent à l'inoculation sous-cutanée de 1/2 cc. de culture fraîche tuant les témoins en 24 heures. Les quantités du liquide à injecter sont susceptibles d'être diminuées par l'inoculation du seul culot de centrifugation de cultures sur gélose, grattées dans l'eau physiologique et fuchsinées ensuite. La possibilité de vacciner avec le seul culot prouve que l'immunisation est le fait des corps bacillaires conservant en dépit de leur coloration, leur pouvoir vaccinant. P. Remlinger.

P. REMLINGER. — **Chromo-vaccination de la poule contre le choléra.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, juillet 1945, p. 466 ; et *Rev. de Sanidad e Hig. Pub.* (Madrid), juin 1945, p. 369.

Il est facile de vacciner la poule contre le choléra au moyen de cultures de *B. avisepticus* sur gelose inclinée, émulsionnées dans de l'eau stérilisée et fuchsinées à raison de 8-10 gouttes de solution de fuchsine basique à 1 p. 100 pour 5 cc. d'eau. Les poules ayant reçu respectivement, par doses de 5 cc., 40-30-25-20-15-10 cc. d'émulsion fuchsinée, résistent à une inoculation de

1/4 de cc. de culture fraîche, tuant les témoins en 24 heures. Les poules ayant reçu sous la peau 5 cc. seulement de culture fuchsinée succombent comme les témoins. P. REMLINGER.

P. REMLINGER. — **Chromo-vaccination du rouget du porc.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 23, sept. 1945, p. 178-179 ; et *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, oct.-nov. 1945, p. 631.

Le bacille du rouget se développant mal sur gélose, c'est uniquement aux cultures en bouillon qu'il faut avoir recours. Il offre aux colorants une résistance plus forte que les Pasteurelles. C'est seulement après 48 à 72 heures que sont négatives aux ensemencements les cultures fuchsinées à raison de 10 gouttes de solution à 1 p. 100 pour 10 cc. de bouillon. Les lapins ayant reçu sous la peau par doses de 5 cc. une quantité minima de 30 cc. de bouillon fuchsiné résistent à une inoculation intraveineuse de 0,5 cc. de culture fraîche tuant les témoins en 3-4 jours. Les souris blanches ayant reçu sous la peau de la base de la queue par doses de 0,5, 2 et 2 cc. 1/4 de la même culture résistent dans la moitié des cas à une dose mortelle pour les témoins. Le nombre des souris demeurées indemnes s'accroît chez les animaux ayant reçu en 10 injections 2,5 cc. de culture. Il atteint la totalité avec 3 cc.

P. REMLINGER.

SEELEMANN et MEYER. — **Zur Standardisierung von Abortus-Bang-Impfstoffen. II. Untersuchungen über die Haltbarkeit verschiedener Lebendkulturen** (Standardisation des vaccins pour l'*abortus* Bang. Recherches sur la conservation de diverses cultures vivantes). *Berl. u. Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 10 déc. 1943, p. 425.

S. et *M.* se sont demandé comment se comportent les émulsions microbiennes vaccinales, quant a leur teneur en germes, au cours d'une conservation prolongée et ce qu'il advient de la virulence de ces microbes. Ils ont fait varier les liquides d'émulsion et les milieux de culture et se sont arrêtés à des émulsions de culture sur gélose glycérinée dans une solution salée, additionnée de bouillon glycériné dans la proportion de 5 : 1, convenablement tamponnée et donnant une opacité $BaSO_4 = 97 + 3$ au photomètre de Pulfrich, soit environ 2 à 3 milliards de germes par centimètre cube. Ces émulsions, maintenues à 12°-13° C. pendant 15 jours, se conservent bien.

Pour apprécier la conservation de la virulence, ils utilisent l'inoculation au cobaye et à la souris blanche, après des laps de temps variables (vaccins frais et de 2, 4, 8 semaines). Tous les cobayes survivants après 6 semaines, ainsi que les souris ayant survécu jusqu'après le 14e jour, sont sacrifiés et leurs organes sont ensemencés sur plaques de gélose au sang : une souche de virulence moyenne peut conserver son pouvoir pendant environ 2 semaines. Les auteurs préconisent une standardisation des vaccins de Bang compte tenu du nombre de germes et de leur virulence. P. FORGEOT.

L. BIRÓ. — **Die Beeinflussbarkeit von Schutzimpfungen durch Ergone** (Influence des ergones sur les vaccinations). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 624-628.

Chez des sujets témoins, la vaccination antityphoïdique fait apparaître un titre d'agglutination moyen de 1 : 400 et maximum de 1 : 800. D'autres sujets reçoivent, le jour des injections de vaccin ainsi que le jour précédent et le jour suivant, 300 mg. de vitamine C par voie intraveineuse ; ils atteignent des titres de 1 : 3.200 et 1 : 6 400. Des injections intramusculaires de 5 mg. de percortene donnent un résultat semblable. Avec la vitamine B_1 (50 mg.) ou la lactoflavine (5 mg.), le titre moyen n'est que de 1 : 800 ; quelques sujets arrivent

à 1 : 1.600. La même influence de la vitamine C et du percortène se manifeste à l'occasion de la vaccination contre le typhus exanthématique avec le vaccin de Cox : titres de 1 : 800 à 1 : 3.200, au lieu de 1 : 50 et 1 : 100 chez les témoins. La vitamine B_1 et la lactoflavine élèvent les titres à 1 : 400 et 1 : 800. Malgré le nombre très faible des sujets inclus dans ces expériences, les résultats paraissent démonstratifs. La persistance de l'immunité antityphoïdique a aussi été constatée. G. ABT.

Chimiothérapie. Sulfamidés.

F. HAWKING. — **Recent work on the pharmacology of sulphonamides.** *Brit. med. Bull.*, 1944, nos 3-4, p. 64.

Revue. L'auteur résumé l'essentiel des travaux ayant trait au dosage des sulfamides dans le sang et les autres liquides biologiques, à l'absorption, à la distribution, au métabolisme, à l'excrétion, à la concentration sanguine, à l'action des sulfamides sur les divers organes, ainsi que sur l'équilibre acido-basique, etc. A la fin de l'article, il donne un bref résumé de la pharmacologie des nouveaux médicaments sulfamidés tels que la *sulfaméthazine* (*p*-aminobenzènesulfonamido-2-méthyl-4-pyrimidine), la sulfapyrazine (*p*-amino-benzène sulfonamido-2-pyrazine), la sulfaguanidine, le succinylsulfathiazole (sulfasuxidine). J. SIVADJIAN.

F. HAWKING. — **Recent work on the pharmacology of sulphonamides.** *Brit. med. J.*, 14 avr. 1945, p. 505.

Nouveaux dérivés sulfamidés :

Sulfadiméthylpyrimidine (Sulfaméthazine) : 2(*p*-aminobenzène-sulfonamido)-4,6-diméthylpyrimidine. Préparé par Sprague, Kissinger et Lincoln et coll. Plus soluble que la sulfadiazine ou la sulfamérazine, rapidement absorbé par l'intestin, mais lentement excrété; donc dans le sang, sa concentration est plus élevée.

Sulfamérazine : 2(*p* aminobenzène-sulfamido)-4-méthylpyrimidine. C'est le dérivé monométhylé du précédent. Sa solubilité est intermédiaire entre la sulfadiazine et la sulfadiméthylpyrimidine. Son activité est comparable à celle des précédents.

Sulfapyrazine : 2(*p*-aminobenzène-sulfonamido)-pyrazine. Ce produit, administré à faible dose, élève assez fortement la concentration sanguine, tandis qu'à forte dose la concentration atteinte n'est pas proportionnelle à la dose administrée. Donc, à faible dose, il est plus actif qu'à forte dose. L'absorption est un peu irrégulière, ce qui rend son effet thérapeutique incertain.

Autres sulfamides étudiés : sulfaguanidine, succinylsulfathiazole ou sulfasuxidine, phtalylsulfathiazole ou sulfathalidine, promanide (promine U. S. A.) ou sel sodique de *p-p'*-diaminodiphénylsulfone-N-N'-didextrose sulfonate. Un autre produit récemment introduit est le promizole. J. SIVADJIAN.

L. COLEBROOK et W. C. CAWSTON. — **Are the sulphonamides merely bacteriostatic agents?** *Lancet*, 31 mars 1945, p. 394.

Les auteurs montrent que les sulfamides tels que 1162, 693, sulfathiazole, sont non seulement des agents bactériostatiques, mais aussi bactéricides, puisqu'ils peuvent tuer en 24 heures 4 souches de streptocoques qu'ils ont cultivées *in vitro*. J. SIVADJIAN.

P. BONÉT-MAURY et R. PÉRAULT. — **Étude, par enregistrement photométrique, du mode d'action « in vitro » des sulfamides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 17, 1945, p. 495. J. SIVADJIAN.

H. A. KREBS et J. C. SPEAKMAN. — **The effect of pH on the solubility of sulphonamides.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. XLII.

Les auteurs montrent qu'on peut prévoir la solubilité approximative d'un sulfamide dans les solutions tamponnées ou dans l'urine à différents pH, à partir de la solubilité du sulfamide non dissocié et de la constante de dissociation du même composé. J. SIVADJIAN.

M. COURTOIS et MAUVIEL. — **Sulfamidothérapie des infections aiguës. Rapport entre la dose quotidienne de sulfamides injectés et la durée d'un traitement efficace.** *Rev. Path. comp.*, 1943-1944, p. 284.

On peut dire que plus la dose de sulfamides solubles injectés (693) est grande, plus le traitement peut être court, et par conséquent plus la dose totale injectée est faible. On évite ainsi les accidents toxiques, qui ne se voient qu'avec des traitements longs, et la sulfamido-résistance, qui n'apparaît qu'avec un traitement faible et excessivement prolongé. J. SIVADJIAN.

D. YEGAN et V. BUDD. — **The permeability of Mycobacteria to sulfonamides and sulfonamide-like agents.** *J. Pharmacol. exper. Ther.*, t. 84, 1945, p. 318.

Par une nouvelle méthode, les auteurs réussissent à démontrer la pénétration des sulfamides à l'intérieur des mycobactéries. Les mycobactéries tuées par différents moyens fixent davantage de sulfamides que les bactéries vivantes.

J. SIVADJIAN.

P. LE GAC, A. FOUBERT et L. AIHONNOU. — **81 cas de charbon humain observés en Haute Côte d'Ivoire. Résultats remarquables de la sulfamidothérapie.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, 1945, p. 252.

Sur 46 malades traités par le sulfamide, 44 ont guéri. Seuls, 2 sujets atteints d'œdème malin avec symptômes toxi-infectieux extrêmement graves ont succombé peu après les premiers soins. Le dagénan (693), la lysococcine, le septoplix (1162 F) et la bactéramide ont été employés successivement avec la même efficacité. J. SIVADJIAN.

RUDELLE. — **Charbon et sulfamides.** *Algérie méd.*, janv.-févr. 1945, p. 37.

Un cas de charbon humain guéri par le sulfathiazole (20 comprimés en 36 heures). J. SIVADJIAN.

A. LEMIERRE, M. MORIN et BENHAÜN. — **Anurie au cours d'un érysipèle. Sulfamidothérapie. Guérison.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. 61, 23 févr. 1945, p. 81-83.

Néphrite aiguë, avec anurie et forte urémie, au cours d'un érysipèle du tronc. La malade prend 2 g. par jour de septoplix pendant 3 jours; l'érysipèle rétrocède immédiatement. L'anurie et l'urémie persistent, avec état grave, puis l'amélioration progressive conduit à la guérison 15 jours plus tard. Ce résultat n'aurait pas été atteint si le sulfamide n'avait pas supprimé l'infection rénale.

G. ABT.

M. LOEPER, F. NITTI, J. COTTET et A. VARAY. — **Etude thérapeutique de la sulfadiazine.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. 60, 1944, p. 420.

La dose mortelle est, pour une souris de 20 g., de 200 mg. avec la diazine simple, de 300 mg. et plus avec la sulfadiazine monométhylée, de 50 à 100 mg. avec la forme diméthylée (les doses mortelles sont pour le 1162, le 693 et le

2090 respectivement de 5 mg., 200 mg. et 200 mg.). La tolérance pour la sulfadiazine est donc dans l'ensemble bonne. Le passage de la sulfadiazine dans l'organisme a un comportement particulier. Si certains auteurs pensent que le corps est rapidement absorbé, d'autres s'accordent pour affirmer que la concentration sanguine optima est, pour une dose donnée, peut-être plus longue à apparaître, mais plus longue à disparaître aussi qu'avec les autres sulfamides. L'acétylation est plus lente et moins importante que celle du 1162, de la sulfapyridine et du sulfathiazole. Les indications de la sulfadiazine sont les mêmes que celles des sulfamides en général. La posologie est variable; dans certains cas, les doses sont très fortes (15 g. par jour et 170 g. en tout; 20 g. par jour et 102 g. en 7 jours; 25 g. par jour et 107 g. en 7 jours); modérées dans d'autres cas moins graves. J. Sivadjian.

F. NITTI, C. COSAR et F. BOYER. — **Activité antimicrobienne des sulfamidodiazines.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 142.

Les sulfadiazines ont une remarquable activité antimicrobienne *in vitro* et *in vivo*. Parmi les trois dérivés essayés (*p*-aminophénylsulfamidodiazine et ses dérivés mono et diméthylés), la sulfaméthyldiazine semble être la plus active, notamment dans les infections pneumococciques et streptococciques. La très faible toxicité des sulfamidodiazines et leur très grande tolérance chez l'homme, même à des doses considérables, rendent l'emploi clinique de ces corps extrêmement intéressant, particulièrement dans les cas où il est nécessaire d'atteindre des concentrations de médicament très élevées dans l'organisme et notamment dans les méningites à pneumocoques et dans les septicémies.
J. Sivadjian.

I. PILOT. — **Sensitiveness of meningococci to the sulfonamides. Rapid effect of 2 g. of sulfadiazine on carriers of « Neisseria intracellularis (Meningococcus) ».** *J. Am. med. Assoc.*, t. 127, 1945, p. 310.

Les porteurs de méningocoques sont débarrassés rapidement de ces germes par l'administration de 2 g. de sulfadiazine; la culture naso-pharyngienne devient négative en 12 ou 24 heures. Le sujet peut redevenir porteur de germes d'un autre type de *N. intracellularis*, ou du même type si la dose administrée n'est pas adéquate. J. Sivadjian.

J. DECOURT, J. SOULLARD et R. CHATEAU. — **Méningite à bacille pyocyanique. Traitement par la sulfaméthyldiazine.** *Bull. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, t. 61, 12 janv. 1945, p. 9-11.

Trois semaines après une rachianesthésie pour un volvulus du côlon pelvien, méningite à bacille pyocyanique. Traitement par le thiazomide (7 g. par jour), mal toléré et remplacé le 4e jour par la sulfaméthyldiazine (10 g. par jour), très bien supportée. La température tombe rapidement; après une semaine à 37°, suppression du médicament, suivie d'ascension thermique à 40°5, avec liquide céphalo-rachidien purulent contenant du pyocyanique et diverses autres bactéries. A plusieurs reprises la suspension de la médication sulfamidée provoque encore de l'hyperthermie au bout de 5 semaines. G. Abt.

L. DE GENNES, D. MAHOUDEAU-CHARTRAIN et B. BASSET. — **Méningite à pneumocoques traitée par la méthyldiazine.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. 61, 19 janv. 1945, p. 25-27.

L. DE GENNES, D. MAHOUDEAU, CL. LAROCHE et COURJARET. — **Méningite cérébrospinale traitée par la méthyldiazine. Hématurie. Guérison.** *Ibid.*, p. 27-29.

I. Cas très grave de méningite à pneumocoques. Le malade reçoit d'abord 13 g. de soludagénan intramusculaire; pas d'influence sur l'agitation, très

violente. On emploie alors la méthyldiazine (2632 RP), à la dose de 12 g. par jour (voies intramusculaire et buccale), qui est continuée 10 jours, puis abaissée à 10 et 8 g., jusqu'au 24e jour. Guérison apparente, puis rechute après 36 heures d'interruption du traitement. On donne à nouveau 15 g. 3 jours, puis 10 et 8 g. Guérison complète au bout de plus de 2 mois. Le malade a reçu 544 g. de méthyldiazine ; le taux dans le sang a atteint 30 mg., dans le liquide céphalo-rachidien, 17 mg. La supériorité de la méthyldiazine tient à la tolérance à son égard ; on n'a observé ni fléchissement du chiffre globulaire, ni diminution des granulocytes, ni trouble de la fonction rénale.

II. Méningite à méningocoques. Le premier jour, 22 g. de méthyldiazine. 8 heures après le début du traitement, la malade sort du coma, la température tombe à 37°. On continue à donner par jour 16, puis 8, puis 4 g. Total 84 g. Guérison complète après 22 jours, mais au 10e jour, anurie à 500 g. avec hématurie. Cet accident, probablement lié à la présence du radical méthyl, est à craindre avec la méthyldiazine. G. Abt.

A. GAQUIÈRE. — **Les méningites cérébrospinales deviennent-elles sulfamido-résistantes?** *Gaz. méd. France*, t. 52, 1945, p. 208.

L'auteur a eu à traiter 6 cas de méningite cérébrospinale, avec 5 guérisons et 1 décès, et il conclut que la sulfamidothérapie doit être précoce et à dose massive. Cette dernière règle doit être envisagée dans ses deux modalités d'application : d'une part, la dose d'attaque pour les premiers jours, d'autre part, la dose totale pour l'ensemble du traitement. Chez l'adulte, les taux de 0,12 à 0,15 par kilogramme et par jour, primitivement recommandés, devront souvent être dépassés et atteindre 0,30 g. par kilogramme. J. Sivadjian.

H. B. van DYKE, N. A. TUPIKOVA, B. F. CHOW et H. A. WALKER. — **The pharmacological behavior of some derivatives of sulfadiazine.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. 83, 1945, p. 203.

L'introduction de groupements aliphatiques en positions 4, 5 ou 6 dans le noyau pyrimidique influe sur la solubilité du produit obtenu, et cette influence est plus ou moins importante selon la position du substituant. C'est ainsi que pour le groupement méthylique, lorsque la substitution porte sur la position 4, le produit est bien plus soluble que si la substitution a lieu en 5 ou en 6. En revanche, l'introduction d'un groupement méthyle, éthyle, méthoxyéthyle ou éthoxyéthyle, en position 5, les positions 4 et 6 étant déjà occupées par d'autres radicaux aliphatiques, entraîne la diminution de la solubilité.

J. Sivadjian.

R. MARTIN, B. SUREAU et Y. JOYEUX. — **Action sur l'organisme de la p-aminophénylsulfamido-2-pyrimidine et de la méthyldiazine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 210.

La sulfadiazine et la méthyldiazine sont des produits de choix de la chimiothérapie. Ils sont les sulfamides les moins toxiques pour une efficacité égale. L'organisme les tolère d'une façon remarquable. Les quelques incidents observés sont bénins. Par les possibilités thérapeutiques qu'ouvre l'administration de doses élevées et prolongées, qui permettent d'obtenir des concentrations énormes dans le liquide céphalorachidien et dans le sang, ces médicaments permettent la lutte efficace même contre des germes considérés comme très sulfamido-résistants. J. Sivadjian.

M. PERRAULT, J. VIGNALOU et J. BOUVIER. — **Résultats et mode d'administration de la sulfaguanidine (2275 RP) et de son dérivé aminé (2413 RP) dans le traitement des infections intestinales aiguës non**

spécifiques (syndromes diarrhéiques aigus). *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. 60, 1944, p. 321.

In vitro, la sulfaguanidine ne jouit pas de propriétés antibactériennes spéciales. Son activité est très comparable à celle du 1162 F, sa toxicité à celle du sulfathiazole. Sa solubilité dans l'eau est de 0,88 p. 1.000 à 20°, donc plus grande que celle du sulfathiazole et de la sulfapyridine. Mais ce qui caractérise essentiellement *in vivo* la sulfaguanidine, c'est la lente et par conséquent très faible absorption intestinale. Ainsi l'action du produit paraît s'expliquer par le fait que de très hautes concentrations sulfamidées locales sont réalisées.

J. Sivadjian.

J. CELICE, P. DUREL, A. CROSSIORD et LOUVEAU. — **Sulfonylguanidine (2275 RP) et sulfonylaminoguanidine (2413 RP) dans les infections intestinales et syndromes entéro-infectieux.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t 58, 1944, p. 323.

Les résultats obtenus par les auteurs dans l'emploi du 2275 et du 2413 RP depuis 1942 semblent encourageants. Ces médicament peuvent donner les mêmes réactions toxiques que les autres sulfamides connus, mais avec moins de gravité (fièvre, nausée, rashs, conjonctivites, anémies). Les résultats sont en général bons, parfois spectaculaires, dans les diarrhées d'origine alimentaire, dans les côlites, dans les affections dysentériques. Par contre, leur action est nulle dans les infections du groupe typhique-paratyphique.

J. Sivadjian.

R. WIEN, J. HARRISON, W. A. FREEMAN et G. E. PHILLIPS. — **Therapeutic activity and toxicity of soluthiazole and solupyridine.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. 84, 1945, p. 203.

Au point de vue de l'activité vis-à-vis des streptocoques et des pneumocoques, le soluthiazole et la solupyridine, ainsi que leurs dérivés cinnamilydènebisulfitiques, sont d'une valeur égale. J. Sivadjian.

J. W. BIGGER et G. A. HODGSON. — **« Impetigo contagiosa » treateu with microcrystalline sulphathiazole.** *Lancet*, 15 juil. 1944, p. 78.

Les auteurs ont traite 50 cas d'impétigo contagieux avec du sulfathiazole à l'état microcristallin. 48 de ces malades furent guéris en 5 jours environ. Des 25 autres malades traités par le sulfathiazole ordinaire, 23 ont guéri en 6,5 jours environ. J. Sivadjian.

R. M. B. McKENNA et E. S. COOPER-WILLIS. — **« Impetigo contagiosa » in the army treated with microcrystalline sulphathiazole.** *Lancet*, 22 sept. 1945, p. 357.

Les résultats obtenus dans le traitement de 1.118 cas d'impétigo non compliqué montrent que le sulfathiazole microcristallin, employé sous forme de suspension à 15 p. 100, donne des résultats meilleurs que le sulfathiazole ordinaire et que le sulfathiazole sous ces deux formes est bien plus efficace que le traitement par la lotion cupro zincique. J. Sivadjian.

M. PERRAULT, D. BOVET et P. DROGUET. — **Chimiothérapie nouvelle des hyperthyréoses par l'aminothiazol (2291 RP). Justifications expérimentales de la méthode. Premiers résultats cliniques.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. 60, 1944, p. 355.

L'aminothiazole est un produit relativement peu toxique : la dose mortelle pour 50 p. 100 des souris par voie sous-cutanée, au 6e jour, est de 0,250 g. par kilogramme. L'intoxication peut évoluer progressivement et provoquer d'une manière irrégulière des morts tardives ; les animaux présentent un

œdème caractéristique de la face, les joues sont enflées et les yeux disparaissent presque. Le produit est en outre faiblement antiseptique : bactériostatique à 1 p. 100, bactéricide à 5 p. 100 vis-à-vis du staphylocoque doré. Sans effet tensionnel, sans action sur le tonus des muscles lisses comme sur la respiration ou l'excitabilité du système nerveux végétatif. Rapidement détruit dans l'organisme. L'action thérapeutique est indéniable ; elle est rapide et puissante. J. Sivadjian.

M. PERRAULT, D. BOVET et P. PROGUET. — **Le traitement de la maladie de Basedow par l'aminothiazole (2921 RP).** *Paris méd.*, 15 déc. 1944, p. 213.

L'aminothiazole et la thio-urée sont les corps les plus maniables et parmi les plus actifs dans le traitement de la maladie de Basedow. Les résultats chez l'animal sont sensiblement identiques. Chez l'homme, la thio-urée est un peu moins active et moins bien tolérée (érythèmes, vomissements) que l'aminothiazole. Bien qu'aucune guérison totale de goitre n'ait encore été obtenue, on peut dire cependant que, si l'on ne tient pas compte des accidents toxiques signalés, ces deux produits sont de très bons médicaments pour le traitement de la maladie de Basedow. J. Sivadjian.

N. STAMATIN, V. GEORGESCO et S. LUSCALOV. — **Sensibilité de « Pasteurella avicida » à l'action bactéricide des sulfamides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 250.

Les expériences faites sur le pigeon ont démontré que le sulfathiazole a une action spécifique vis-à-vis des infections provoquées par *P. avicida*. La soluseptazine, le septoplix et la sulfapyridine sauvent au maximum 75 p. 100 des pigeons infectés. Le prontosil, ainsi que le tibatin, se sont montrés totalement inactifs. Le sulfathiazole *in vitro* se montre bactéricide, à condition que les germes ensemencés ne soient pas trop nombreux. *In vivo*, chez les poules, le sulfathiazole montre une haute valeur anti-infectieuse. A la dose de 0,5 g. ce médicament est parfaitement toléré par la poule. La dose de 1 g., administrée d'un coup, peut provoquer des accidents qui se traduisent par la parésie du jabot et la non-absorption du médicament. Le sulfamide s'éliminant très vite de l'organisme de la poule, il résulte que la résistance qu'il peut conférer est de très courte durée : au maximum 2 jours.

J. Sivadjian.

R. B. THOMAS, W. E. GRAHAM et G. R. CANNEFAX. — **Sulfonamide therapy of gonorrhea.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 126, 1944, p. 623.

Résultat du traitement de 555 femmes dans un centre antivénérien. Sur 200 femmes noires traitées, en particulier par le sulfathiazole, on a eu 90 p. 100 de guérisons après une cure et 95 p. 100 de guérisons après deux. Sur 355 femmes blanches, 60 p. 100 de guérisons après une cure et 70 p. 100 après deux. J. Sivadjian.

J. MARGAROT, P. RIMBAUD, J. RAVOIRE et H. LATOUR. — **Le traitement du chancre mou par le sulfamide 693.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juil.-août 1945, p. 171.

22 malades furent traités exclusivement par le dagénan avec des résultats extrêmement rapides (693 *per os* aux doses : 2 jours 4 g., 2 jours 3 g., 2 jours 2 g., 2 jours 1 g.). Chez 3 d'entre eux seulement il fut nécessaire de compléter l'action des sulfamides par une série de vaccin chancrelleux. Les applications locales de poudre sulfamidée utilisées dans quelques cas ont paru un complément utile, mais non indispensable, pour la cicatrisation.

J. Sivadjian.

W. H. BUNN. — **Subacute bacterial endocarditis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 125, 1944, p. 1023-1025.

A côté de 12 cas d'endocardite subaiguë, dans lesquels un traitement sulfamidé n'a eu aucun résultat, *B.* a traité deux malades qui ont guéri. Les bruits anormaux du cœur n'ont pas disparu, mais les sujets ont repris leurs occupations depuis plus d'un an. Le second, une femme de 21 ans, avait eu une septicémie à *Streptococcus viridans*, avec diverses complications (pétéchies aux membres inférieurs et supérieurs, phlébites des veines du mollet). L'un de ces malades a pris du sulfathiazole tous les jours pendant un mois, à doses croissantes, jusqu'à 7,5 g. (total 41 g.), puis plus tard, sur sa propre initiative, 1 g. par jour pendant un an. L'autre malade a ingéré du sulfathiazole pendant une dizaine de jours (total 18,5 g.), puis, à cause des nausées que ce traitement provoquait, cette femme a reçu des injections intraveineuses de sel de sodium du sulfathiazole à hautes doses, et enfin de la sulfadiazine *per os* pendant une douzaine de jours. Des traitements plus intensifs n'ont produit aucun effet dans d'autres cas. *B.* suppose que les valvules du cœur, chez les malades guéris, ne portaient pas les grosses végétations et les thromboses adhérentes qui offrent des repaires aux streptocoques, et aussi que les streptocoques en cause étaient particulièrement sensibles aux sulfamides.

G. Abt.

B. MITERSTEIN et H. J. STERN. — **Treatment of acute conjunctivitis and trachoma with sulphonamides.** *Lancet*, 26 mai 1945, p. 649.

Dans 13 cas de conjonctivite de Koch-Weeks, l'un des deux yeux a été traité par la pommade « pyranil » à base de sulfanilamide et d'anhydride de l'acide pyridine-dicarboxylique ; l'autre œil a été traité par une solution de nitrate d'argent à 2 p. 100. Les deux yeux ont guéri d'une manière identique. Toutefois, si l'on associe les deux traitements, les résultats sont encore meilleurs qu'avec ces mêmes traitements appliqués séparément. Ces conjonctivites ne sont pas influencées lorsqu'on donne le sulfamide *per os*, sans traitement local. Mais celles traitées par la sulfapyridine guérissent en quelques jours. La sulfapyridine et le pyranil n'ont pas d'efficacité dans le trachome.

J. Sivadjian.

J. TERRACOL et L. FABRE. — **La sulfamidothérapie locale en chirurgie auriculaire.** *Oto-Rhino-Laryngol. Intern.*, t. 29, 1945, p. 29.

Les recherches des auteurs ont porté principalement sur des plaies opératoires auriculaires, c'est-à-dire sur des plaies très infectées dans lesquelles foisonnent le streptocoque, le pneumocoque III, le staphylocoque, le pyocyanique et les anaérobies. Le sulfamide est porté dans la plaie par divers procédés : pulvérisations, solutions sulfamidées, mèches imbibées, lavages. Il apparaît que la poudre est contre-indiquée dans les foyers d'exérèse qui sécrètent abondamment : le sulfamide est trop rapidement éliminé ou il se concrète en un magma de mauvais aloi.

J. Sivadjian.

A. R. DINGLEY. — **Some dangers of sulphonamides in ear infections.** *Brit. med. J.*, 3 juin 1944, p. 747.

Le danger du traitement des affections de l'oreille moyenne par des sulfamides est qu'ils peuvent amener une grande amélioration apparente, sous laquelle des processus infectieux peuvent évoluer. *D.* cite 3 cas de mastoïdites, dont deux se sont compliqués de méningite et d'un processus nécrotique. Le traitement médical ne doit jamais remplacer le drainage chirurgical. Il faut commencer par inciser le tympan et s'assurer par un examen bactériologique que le germe infectant est sensible aux sulfamidés. Si la fièvre persiste, il faut donner de fortes doses.

G. Abt.

L. SAUVÉ. — **Les sulfamides en chirurgie de guerre.** *Bull. Inform. Serv. Santé*, t. 11, 1944, p. 343.

L'auteur a traité en juin et en juillet 1940 des blessés par le septoplix. La mortalité au Val-de-Grâce, à Bégin, à Foch, à Lakanal, n'a jamais dépassé, fin juillet 1940, 5 p. 100. Sur 113 gangrènes gazeuses soignées au Val-de-Grâce et à Bégin, 3 seulement furent mortelles. Sans doute la sulfamidothérapie est toujours accompagnée du traitement chirurgical et de la sérothérapie, mais tandis qu'en 1918 la mortalité était de 6 p. 100 dans les cas les plus favorables, en 1940 la mortalité par gangrène est tombée au-dessous de 3 p. 100.

Dans la période de 1942 à 1943 la sulfamidothérapie a été appliquée aux victimes des bombardements aériens (préventivement et curativement). Systématiquement, tout blessé par le bombardement entrant à l'hôpital Ambroise Paré reçoit 6 g. de thiazomide *per os* le premier jour, 5 g. le deuxième jour et 4 g. le jour suivant (le dagénan manquait dans les hôpitaux civils). On adjoint, chez les grands blessés, des injections intraveineuses de 3 à 4 g. de soludagénan ou solufontamide. Sur environ 160 cas graves, on a eu seulement 1 décès par gangrène gazeuse. J. SIVADJIAN.

E. JU HWA CHU. — **Derivatives of sulfanilamide. N_4 (p-aminobenzoylsulfanilamide) and related compounds.** *J. Am. chem. Soc.*, t. 67, 1945, p. 2243.

Les dérivés N_4 (*p*-nitrobenzoylés) de la sulfapyridine, du sulfathiazole et de la sulfadiazine, ainsi que les dérivés *p*-aminobenzoylés correspondants du sulfathiazole et de la sulfadiazine, inhibent la croissance du *Lactobacillus arabinosus* et cette action inhibitrice est inversée par l'acide *p* aminobenzoïque. L'action inhibitrice des dérivés *p*-nitrobenzoylés du sulfamide, de l'albucide, ainsi que celle du N_4-*p*-aminobenzoylsulfanilamide n'est pas inversée par l'acide *p*-aminobenzoïque. J. SIVADJIAN.

E. FROMMEL, A. BISCHLER et J. PIQUET. — **Le p-aminobenzènesulfonsuccinylimide, sulfamide soluble, neutre et injectable. Synthèse et activité bactériostatique.** *Helv. Physiol. Acta*, t. 3, 1945, p. 261.

La dose mortelle du *p*-aminobenzènesulfonsuccinylimide est de 20 g. par kilogramme environ pour la souris. *Per os*, absorption plus lente que pour le sulfamide. J. SIVADJIAN.

J. COTTET, D. BARGETON et J. PARROD. — **Un nouveau composé sulfamidé à élimination biliaire prédominante.** *Progrès méd.*, 10-24 févr. 1945, p. 52.

Pensant que l'acide phényl-2-quinoléine-carbonique-4 devait s'éliminer électivement par le foie (étant donné son fort pouvoir cholérétique), les auteurs ont préparé l'acide *p*-amino-phénylsulfamido-*p*-phényl-2 quinoléine-carbonique-4 de la façon habituelle. Son poids moléculaire est 419 et il contient 58 p. 100 de sulfamide, en tenant compte de 2 molécules d'eau de cristallisation ; il donne un sel sodique soluble dans l'eau. Ce corps, nettement cholérétique chez le chien, ne l'est pas chez le lapin. J. SIVADJIAN.

D. H. R. BARTON, W. H. LINNELL et N. SENIOR. — **4'-aminobenzenesulfonamidoquinol and some related compounds.** *Quart. J. Pharm. a. Pharmacol.*, t. 17, 1944, p. 325.

Le chlorhydrate de *p*-aminobenzènesulfonamidoquinole et l'hydroquinone correspondante exercent une certaine activité bactériostatique vis-à-vis du *St. aureus in vitro* aux dilutions de 1 : 100.000 et 1 : 50.000. J. SIVADJIAN.

D. G. EVANS, A. T. FULLER et J. WALKER. — **Chemotherapy in experimental tetanus.** *Lancet*, 15 sept. 1945, p. 336

Le *p*-méthylsulfonylbenzamidine, à l'état de chlorhydrate (V 187), de même que le chlorhydrate de *p*-méthylsulfonylbenzylamine (V 335) et le marfanil, exercent une action très favorable sur le tétanos expérimental de la souris et du cobaye, lorsqu'on les administre localement 2 heures après l'infection. La souris tolère V 187 par la voie buccale mieux que par la voie péritonéale ou musculaire. C'est l'inverse dans le cas du cobaye. J. Sivadjian.

R. T. WILLIAMS. — **The metabolism of sulphanilamide, metanilamide and orthanilamide.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. XL.

Ces trois sulfamides subissent l'oxydation et l'acétylation *in vivo* et l'importance de cette oxydation chez le lapin dépend de la position de NH_2 par rapport au groupement SO_2NH_2. L'oxydation est le plus importante avec l'orthanilamide et le plus faible avec le sulfanilamide, tandis que pour l'acétylation, c'est l'inverse. J. Sivadjian.

P. DUREL et M. ALLINE. — **Circulation dans l'organisme des diazines, nouvelle série de sulfamides.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1944, nos 4-5, p. 86.

Etude de la circulation dans l'organisme de la sulfamido-diazine (2616 RP) et de son dérivé méthylé (2632 RP). On obtient avec ces deux corps des sulfamidémies plus élevées qu'avec les sulfamides courants. La courbe du 2632 a un aspect très particulier : la sulfamidémie est d'emblée élevée et reste longtemps élevée. Par exemple, après une ingestion unique de 2 g. on obtient à la 5e heure une sulfamidémie de 4,75 mg. pour 100 cc., et à la 12e heure cette sulfamidémie est encore aux environs de 3 mg. Grâce à cette propriété on peut éviter les variations quotidiennes dues aux irrégularités possibles d'horaire dans les absorptions de comprimés et supprimer ce que les auteurs appellent le creux de la nuit. J. Sivadjian.

J. G. REINHOLD, H. F. FLIPPIN, A. H. DOMM, J. J. ZIMMERMAN et L. SCHWARTZ. — **Renal clearance of sulfamerazine, sulfadiazine, sulfathiazole and sulfapyridine in man.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. 83, 1945, p. 279.

Les auteurs ont mesuré l'élimination rénale de la sulfamérazine, de la sulfadiazine, de la sulfapyridine, du sulfathiazole, de l'acétylsulfamérazine, de l'acétylsulfadiazine et de l'acétylsulfathiazole, et ils ont comparé cette élimination à celle de l'inuline. Il résulte de cette comparaison que le sulfathiazole diffère des sulfamides par son coefficient élevé d'excrétion (87 p. 100 par rapport à celle de l'inuline). On voit ainsi que sa résorption par les tubuli est insignifiante. Le coefficient pour la sulfamérazine est de 20 p. 100, celui de la sulfapyridine 28 p. 100 et celui de la sulfadiazine 31 p. 100. J. Sivadjian.

R. WIEN et J. W. F. HAMPTON. — **The absorption and excretion of soluthiazole and solupyridine.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. 84, 1945, p. 211.

L'excrétion urinaire du soluthiazole et de la solupyridine est rapide. Chez l'homme, de 40 à 75 p. 100 de la dose injectée s'éliminent en l'espace de 12 heures. La proportion des dérivés conjugués n'excède pas 10 p. 100. Dans le sang également, ces sulfamides se trouvent dans une très grande proportion à l'état libre. Le liquide cérébrospinal est moins riche en sulfamides que le sang.

J. Sivadjian.

R. T. WILLIAMS et I. ANSELL. — **The detection of 3-hydroxysulphanilamide in the urine of patients treated with sulphanilamide.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. LXIII.

Les auteurs ont isolé l'hydroxy-3 sulfanilamide à l'état pur cristallisé de l'urine de lapin, ainsi que de malades traités par le 1162. J. SIVADJIAN.

BÉDRINE, POITEAU et BISERTE. — **Dosages comparatifs des dérivés sulfamidés dans le sang et le lait des nourrices et dans les urines des nourrissons.** *Le Lait*, t. 25, janv.-mars 1945, p. 23-27.

Des nourrices prenaient par jour 4 à 6 g. de dagénan ou 6 à 8 g. de thiazomide. Les auteurs ont trouvé dans leurs laits des taux de 5 à 10 mg. p. 100. La concentration dans le lait est toujours plus faible que dans le sang : 33 à 80 p. 100 (moyenne 64) pour le dagénan, 45 à 74 p. 100 (moyenne 50) pour le thiazomide. Le chiffre un peu plus faible pour le second s'explique par son élimination plus rapide. Dans les urines des nourrrissons, souvent des traces, parfois 1,5 à 3,4 mg. p. 100. La dose thérapeutique chez le nourrisson est évaluée à 0,12 m. par kilogramme. Si la nourrice a un taux de 12 mg. dans le sang, et que l'enfant prenne 500 g. par jour et pèse 3 kg., il absorbe un dixième de la dose thérapeutique, ce qui est sans inconvénient. G. ABT.

P. BOULENGER et J. DRIESSENS. — **Variations de l'activité peptidasique du tissu musculaire au cours de l'évolution des plaies soumises à la sulfamidothérapie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 916.

La sulfamidothérapie exerce une action retardatrice sur la cicatrisation des plaies; cette action qui se manifeste pendant la première phase de l'évolution, disparaît ensuite; la plaie rattrape le temps perdu et atteint le stade final en même temps que la plaie témoin. Mais on ne constate jamais de modifications de l'activité peptidasique telles qu'on puisse invoquer à l'origine des modifications de la courbe de cicatrisation une action spécifique du sulfamide sur les peptidases. J. SIVADJIAN.

J. W. BIGGER. — **Synergic action of penicillin and sulphonamides.** *Lancet*, 29 juillet 1944, p. 142.

En présence du sulfathiazole dans le bouillon, la dose inhibitrice de pénicilline vis-à-vis des staphylocoques diminue fortement. Dans cette action synergique, le sulfathiazole est plus efficace que le sulfanilamide ou la sulfapyridine, et on observe la même synergie entre ces deux médicaments dans le sérum. Le sulfathiazole renforce de la même manière l'action de la pénicilline sur le streptocoque pyogène. J. SIVADJIAN.

G. A. G. MITCHELL, W. S. RESS et C. N. ROBINSON. — **Marfanil and marfanil prontalbin.** *Lancet*, 15 mai 1944, p. 627.

D'une manière générale, la pénicilline agit mieux que le marfanil dans le traitement des plaies infectées, mais le marfanil s'impose pour des raisons techniques, car on peut l'avoir plus facilement et plus abondamment que la pénicilline. Il est possible que l'association marfanil-pénicilline donne des résultats meilleurs que l'association de la pénicilline avec le sulfanilamide ou le sulfathiazole. J. SIVADJIAN.

D. RUSSELL et D. BECK. — **Local action of penicillin and sulphamethazine and a penicillin-sulphamethazine mixture on rabbit brain.** *Lancet*, 21 avril 1945, p. 497.

L'action locale de la pénicilline sur le cerveau du lapin est assez brutale; par contre celle de la sulfaméthazine ne semble pas être bien nocive et elle se rapproche à ce point de vue du 1162 et du 693. Le mélange sulfaméthazine-

pénicilline exerce une action intermédiaire : action moins nocive que celle de la pénicilline seule, mais plus irritante que celle du sulfamide seul. Toutefois, si le besoin se présente, l'action thérapeutique doit passer avant l'action irritante. J. SIVADJIAN.

F. H. JOHNSON, H. EYRING et W. KEARNS. — **A quantitative theory of synergism and antagonism among diverse inhibitors, with special reference to sulfanilamide and urethane.** *Arch. Biochem.*, t. 3, 1943, p. 1.

A l'aide de formules théoriques et des données concernant l'action du sulfanilamide et de l'uréthane sur la luminescence, soit séparément, soit l'un en présence de l'autre, les auteurs arrivent à calculer l'existence d'une constante d'équilibre pour l'adsorption réversible ou l'adsorption mutuelle de l'uréthane et du sulfanilamide. En utilisant cette constante, qui est d'environ 50, il est possible de prédire avec une très grande sûreté l'action quantitative de diverses concentrations des deux inhibiteurs lorsqu'ils sont mélangés dans des proportions quelconques. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et G. MENTZER. — **Activité curative et préventive de l'azosulfamide de l'acide acétyl-p-oxyphénylarsinique dans la syphilis, la streptococcie, la gonococcie et la colibacillose expérimentales.** *Presse méd.*, 23 déc. 1944, p. 325.

Lorsqu'on associe, dans la même molécule, l'acide acétyl-*p*-oxyaminophénylarsinique et le *p*-aminophénylsulfamide, à l'état d'azosulfamide de cet acide, et que l'on administre le dérivé azoïque (MS 19) par la voie digestive aux souris et aux lapins, on constate que les propriétés curatives anti-microbiennes (streptocoque, gonocoque, *B. coli*) de la fonction sulfamide se manifestent intégralement chez la souris : que les qualités thérapeutiques et préventives de la fonction arsinique persistent en ce sens que le MS 19 guérit la syphilis chez le lapin, et qu'il la prévient à des doses équivalentes aux doses curatives. Même effet préventif chez la souris. J. SIVADJIAN.

R. G. PARK. — **Sulphonamide allergy : persistence of desensitization.** *Brit. med. J.*, 23 déc. 1944, p. 816.

L'auteur signale un cas d'allergie vis-à-vis du sulfamide, qui a pu être désensibilisé par administration de sulfamide. On débuta par 4 doses par jour de 0,125 g. Après l'absorption des deux premières doses, l'allergie réapparut. On arrêta le traitement, puis, après la disparition des signes d'allergie, on continua la désensibilisation en administrant des doses progressivement croissantes. La désensibilisation ainsi obtenue semble être définitive.

J. SIVADJIAN.

R. G. PARK. — **Sulphonamide allergy.** *Brit. med. J.*, 10 juin 1944, p. 781.

Etude de la spécificité de l'allergie sulfamidique. Dans 60 p. 100 des cas, cette allergie se manifeste vis-à-vis d'un seul produit sulfamidé, dans 40 p. 100, vis-à-vis de plusieurs sulfamides. Dans ce dernier groupe, la moitié des malades sont sensibles vis-à-vis du reste $NH_2C_6H_4SO_2$, et dans l'autre moitié vis-à-vis du radical $NH_2C_6H_4$. J. SIVADJIAN.

H. NOUFFLARD. — **Accidents sanguins des sulfamides.** *Le Sang*, n° 4, 1944, p. 229.

Revue des divers accidents sanguins observés dans l'emploi des sulfamides : les syndromes agranulocytaires, les réactions hyperplasiques de la série blanche (hyperleucocytoses, réactions leucémoïdes, leucémies), l'atteinte des globules rouges (anémies, anémies progressives, anémies aiguës hémolytiques, polyglobulies), les syndromes hémorragiques, la cyanose, avec une bibliographie spéciale pour chaque paragraphe. J. SIVADJIAN.

L. PELNER. — **Bleeding following application of sulfonamides to open wounds.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, **1944**, p. 178.

Le saignement ne peut être attribué à la présence de cristaux, car les sulfamides sont solubles dans les humeurs organiques. L'auteur a fait des expériences *in vitro*. 0,1 g. de sulfanilamide a été ajouté à 5 cc. de sang. Le tube est retourné une fois. Au bout d'une heure, la coagulation est plutôt plus complète que dans les tubes témoins. L'auteur conclut qu'il n'y a pas d'altération du phénomène de coagulation. Il suggère que les sulfamides pourraient être les antagonistes des substances agissant sur la coagulabilité dans les capillaires. Ils pourraient neutraliser les réserves locales de vitamine C. D'autres facteurs doivent être aussi en cause. Il s'agit peut-être d'une activité comparable à celle de la procaïne. Th. TRÉFOUËL.

M. LOEPER, J. COTTET et A. VARAY. — **La lithiase sulfamidée et son syndrome chimique, humoral et urinaire.** *Progrès méd.*, t. **73**, **24** oct. **1945**, p. **325-327**.

La lithiase urétéro-rénale, d'abord signalée après administration de sulfapyridine, plus rare avec le sulfathiazol et surtout avec la sulfamidothio-urée, a réapparu avec la sulfadiazine et plus encore avec la sulfaméthyldiazine. Ce n'est pas le sulfamide libre, mais son dérivé acétylé, qui précipite dans le rein. Il est moins soluble, très rapidement éliminé du sang par les urines, et l'abaissement du pH diminue encore sa solubilité. L'acétylation a lieu dans le foie. Les proportions dans le sang de sulfamide libre et de dérivé acétylé varient selon le sulfamidé. Le rapport sulfamide/dérivé acétylé est généralement supérieur à 1; c'est quand il devient inférieur à 1 que l'on observe de la lithiase; ni la concentration du dérivé acétylé dans l'urine, ni l'acidité urinaire, ne sont les facteurs déterminants de la précipitation. C'est de l'acétylation excessive dans le sang qu'elle paraît dépendre. Elle a du reste pour conséquence une concentration élevée dans l'urine, à cause de la rapide élimination du sulfamidé acétylé. G. ABT.

M. MERLE, DURAND et COURGOULET. — **Syndrome agranulocytaire mortel imputable au rubiazol. Splénomégalie avec réaction myéloïde. Monocytose sanguine.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, t. **61**, **1945**, p. **124**.

Femme de 52 ans entrée à l'hôpital avec un état infectieux très sévère ; elle avait été traitée 6 mois auparavant par une cure de rubiazol pour une lymphangite d'aspect érysipélatoïde, puis elle avait absorbé pendant 3 mois, sans conseil médical nouveau, 120 comprimés, soit 24 g., de rubiazol, à raison de 0,60 à 0,80 g. par jour. Ce cas s'ajoute aux observations antérieures d'agranulocytose mortelle d'origine sulfamidique et souligne le danger des petites doses répétées avec intervalles de repos. J. SIVADJIAN.

J. D. CAMERON et J. R. EDGE. — **Agranulocytosis after sulphonamide sensitization.** *Brit. med. J.*, 17 nov. 1945, p. 688.

Soldat blessé de 19 ans, traité d'abord par 10 g. de sulfamide et 35 g. de sulfadiazine pendant 4 jours, sans aucun signe d'intolérance. Après un intervalle de 62 jours, il reçoit de nouveau 15 g. de sulfathiazole pendant 4 jours et 2 jours après 14 g. de sulfapyridine pendant 2 jours à cause d'une inflammation des amygdales. Dans sa plaie, on a constaté la présence de *Staph. aureus* sensible à la pénicilline et de *Ps. pyocyanea* insensible. Le malade a été traité par la pénicilline, mais il est mort de septicémie à *Ps. pyocyanea*. J. SIVADJIAN.

F. JACOBY. — **The toxicity of sulphadiazine and sulphaguanidine to macrophages « in vitro ».** *Brit. J. exp. Path.*, t. **26**, **1945**, p. **137-146**.

La sulfadiazine en solution saturée diminue l'activité mitotique des macrophages sans modifier leur morphologie. Lorsqu'on se sert de concentrations de sulfadiazine s'échelonnant de 135 mg. à 450 mg. pour 100 cc. de sérum à 40 p. 100, on constate que l'inhibition de la multiplication des macrophages est la même pour toutes ces concentrations, ce qui montre qu'une grande partie de la substance se trouve inactivée. Les concentrations de 100 mg. p. 100 et au-dessous n'exercent plus aucune action inhibitrice sur les macrophages.

La sulfaguanidine en solution saturée dans le sérum à 40 p. 100 arrête totalement l'activité mitotique; beaucoup de ces cellules meurent, mais celles qui survivent peuvent reprendre leur faculté de multiplication. Dans la solution à 100 mg. p. 100, l'action inhibitrice est toujours sensible; ce n'est qu'à des concentrations encore plus faibles que les effets deviennent à peine perceptibles. A toutes ces concentrations, la phagocytose reste toujours aussi active.

J. Sivadjian.

DULONG DE ROSNAY. — **Rôle photosensibilisateur des sulfamides en applications locales.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juil.-août 1945, p. 190.

Brûlure au pied d'abord pansée au tulle gras, remplacé bientôt après par des poudrages d'exoseptoplix. A la fin d'août, la malade, qui jusque-là avait été confinée dans sa chambre, se repose dans son jardin. Trois jours plus tard apparaît une éruption à type d'eczéma, suintante et prurigineuse, strictement localisée aux parties découvertes. L'éruption disparaît en moins d'une semaine après arrêt du septoplix et séjour à la chambre. J. Sivadjian.

SHERLOCK et J. C. WHITE. — **Fatal purpura after sulphapyridine.** *Brit. med. J.*, 23 sept. 1944, p. 401.

H. WAREMBOURG et DESRUELLES. — **La sulfamido-phlycténie.** *Paris méd.*, 25 nov. 1944, p. 193.

Pendant les 3 premières heures, la sulfamido-phlycténie est basse, nettement inférieure à la sulfamidémie. De la 4e à la 18e heure environ, les taux de sulfamide dans le sang et le liquide de phlyctène sont comparables. La phlyctène est provoquée par apposition d'un petit vésicatoire sur la face externe du bras. Ingestion en une fois, tantôt de 5 g., tantôt de 10 g. de sulfamidothiazole. De la 18e à la 21e heure, les quantités de sulfamides restent sensiblement identiques dans le liquide de phlyctène, tandis qu'elles s'abaissent dans le sang. De la 21e à la 24e heure, le sulfamide diminue ici également, mais peut être encore décelé en quantité notable. J. Sivadjian.

C. SIMON. — **Deux cas d'intolérance locale pour les sulfamides.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1944, nos 4-5, p. 86.

L'auteur cite le cas de deux malades, dont le premier présenta une dermite vésiculo-œdémateuse du visage et du cou très importante, avec un suintement tel qu'on le recueillait dans un bol. Il avait appliqué sur deux boutons du menton de la poudre exoseptoplix. L'éruption ne se déclencha qu'au bout de quelques jours. Ignorant la cause, on traite cette éruption par le dagénan et le thiazomide; l'éruption s'aggrave. Le malade en comprend enfin l'origine; il cesse les sulfamides et son état s'améliore. Le second malade présenta, à la suite d'un pansement de plaie opératoire par électro-coagulation, une dermite légère autour de la plaie. J. Sivadjian.

JOULIA, FALLOT et L'ÉPÉE. — **Dermite à type d'eczéma et de dyshydrose après applications locales de sulfamide en poudre. Présence de sulfamide dans les urines. Intradermo-réaction positive avec réaction locale.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juil.-août 1945, p. 191.

J. MARIE, Ph. SERINGUE, P. MAURICE et H. NOUFFLARD. — **Erythème noueux et sulfathiazole.** *Presse méd.*, 4 août 1945, p. 418.

Le sulfathiazole est capable de déterminer un érythème noueux chez des enfants non allergiques à la tuberculine. Les auteurs en rapportent 6 observations démonstratives, dont l'une chez un nourrisson de 11 mois, âge auquel l'érythème noueux tuberculeux est exceptionnel. Parmi les divers corps sulfamidés utilisés jusqu'ici, le sulfathiazole semble être le seul qui soit capable de déterminer une éruption noueuse. Le sulfamide seul (1162), comme le noyau thiazole seul, sont inopérants. J. Sivadjian.

A. R. MARTIN, F. L. ROSE et G. SWAIN. — **Anti-sulphanilamide activity of 2-aminopyrimidine-5-carboxylic acid.** *Nature*, t. 154, 1944, p. 639.

Cet acide qui, du point de vue de sa structure chimique, ressemble à l'acide *p*-aminobenzoïque, possède comme ce dernier une activité antisulfamide.

J. Sivadjian.

J. TABONE, F. NITTI et H. MOUSSET. — **Etudes sur le pouvoir antisulfamide. XI. Nature chimique de quelques facteurs antisulfamides des peptones, méthionine, leucine, substances extractibles du muscle. XII. Relation entre les facteurs favorisant la multiplication bactérienne et le pouvoir antisulfamide.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 467 et 470.

Des peptones et leur hydrolysat chlorhydrique, d'activité antisulfamide inégale, ont un pouvoir favorisant très voisin sur la croissance microbienne. On voit ainsi que l'activité antisulfamide n'est pas nécessairement liée à l'action favorisante sur la division microbienne. J. Sivadjian.

Arsenicaux.

F. HAWKING. — **Biological standardization of neoarsphenamine.** *Brit. med. Bull.*, 1944, nos 3-4, p. 70.

A un groupe de 10 souris pesant 13 à 15 g. on injecte, par voie intraveineuse, 0,3 cc. d'une solution à 2 p. 100 de l'échantillon de néoarsphénamine. S'il ne meurt pas plus de 2 souris en l'espace de 3 jours, la fabrication dont on a essayé un échantillon n'est plus soumise à un autre examen. S'il meurt plus de 2 souris, on traite un autre lot de 30 souris. Si la mortalité n'est pas plus de la moitié, l'échantillon est considéré comme bon.

A un lot de 5 rats pesant 100 g. environ on injecte, par voie intraveineuse, 0,225 mg. par gramme d'une solution de néoarsphénamine à 5 p. 100. Aucun de ces animaux ne doit mourir en l'espace de 7 jours. Ce test a pour but de déceler certaines irrégularités (formation de gros agrégats colloïdaux toxiques dans la solution) que le test souris ne peut pas révéler. J. Sivadjian.

T. F. PROBEY, E. W. NORRIS, A. V. DEIBERT et E. V. PRICE. — **Sulfarsphenamine in the therapy of syphilis. A comparative study of the toxic manifestations of neoarsphenamine.** *Publ. Health Rep.*, t. 59, juin 1944, p. 733.

D'une manière générale, les réactions des sujets aux injections des arsphénamines sont dues en premier lieu à leur teneur en arsenic et, en second lieu seulement, au radical aminophénolique. On peut dire que les manifestations toxiques de la sulfarsphénamine et de la néoarsphénamine sont les mêmes ; toutefois, certaines de ces manifestations apparaissent de préférence avec la première et certaines autres avec la seconde. C'est ainsi que le purpura

hémorragique est bien plus fréquent avec la sulfarsphénamine, tandis que l'ictère se rencontre davantage chez les sujets traités par la néoarsphénamine.

J. Sivadjian.

H. EAGLE. — **The treatment of early and latent syphilis in nine to twelve weeks with triweekly injections of mapharsen.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **126**, 1944, p. 538.

L'auteur a traité 4.823 malades, dont 3.394 atteints de syphilis primaire ou secondaire, 1.190 de syphilis latente et 159 de syphilis récurrente, par des injections tri-hebdomadaires de mapharsen, à la dose moyenne de 1 mg. par kilogramme (doses limites : maximum 80 mg., minimum 40 mg.). Les 2/3 des malades reçoivent en même temps un composé bismuthique, par exemple 0,2 g. de sous-salicylate. Le mapharsen employé seul n'est que très faiblement actif, tandis qu'en association avec le bismuth il se montre très actif.

J. Sivadjian.

B. CRAIGE et F. J. SADUSK. — **Massive dose arsenotherapy of early syphilis.** *New England J. Med.*, t. **230**, 1944, p. 314, in *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 387.

On prépare 1.200 cc. de dextrose à 5 p. 100 + 120 mg. de mapharsen par dose. Pendant 5 jours, les malades prennent deux doses, ce qui fait au total 1,2 g. de mapharsen, en goutte à goutte intraveineux. Cette dose massive n'a pas eu d'inconvénient et n'est pas difficile à administrer. Les précautions capitales sont : le diagnostic précoce et l'élimination des malades ayant de la fièvre, des maladies du foie ou des néphrites graves. Th. Tréfouël.

A. SÉZARY et A. BARBE. — **Prévision biologique de l'activité thérapeutique du stovarsol sur la paralysie générale.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **126**, 24-31 mars 1942, p. 262.

Le pronostic est d'autant meilleur que la leucocytose du liquide céphalo-rachidien est plus marquée au moment où l'on commence le traitement.

Th. Tréfouël.

E. W. McCHESNEY, O. W. BARLOW et G. H. KLINCK. — **Detoxication of neoarsphenamine by various organic acids.** *J. Pharm. exp. Ther.*, t. **80**, 1944, p. 81.

La toxicité de la néoarsphénamine chez le rat blanc est diminuée par les acides ascorbique, isoascorbique, glucosascorbique et *p*-aminobenzoïque. L'action la plus favorable est obtenue lorsqu'on les injecte simultanément. La fonction des acides ascorbiques semble être d'empêcher l'oxydation après l'injection. Le mécanisme d'action de l'acide *p*-aminobenzoïque est différent. Ces acides ne modifient pas l'action thérapeutique de ces arsenicaux.

Th. Tréfouël.

E. W. McCHESNEY. — **Further studies on the detoxication of the arsphenamine by ascorbic acid.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. **84**, 1945, p. 222.

L'acide ascorbique semble diminuer la toxicité des arsphénamines en inhibant leur oxydation.

J. Sivadjian.

H. EAGLE. — **The spirocheticidal and trypanocidal action of acid-substituted phenyl arsenoxides as a function of pH and dissociation constants.** *J. Pharmacol. exp. Ther.*, t. **85**, 1945, p. 265.

L'action trypanocide et spirochéticide des oxydes de phénylarsine ayant une fonction acide croît avec l'augmentation de la concentration en ions hydrogène entre les limites pH 5,5 à 9,0. J. Sivadjian.

AURY et TORLAIS. — **Traitement de la syphilis primaire par les arsénones.** *Arch. Méd. et Pharm. Nav.*, avril-déc. 1944, p. 143.

Les auteurs ont traité un matelot par le frontarsol ou chlorhydrate de dichlorure d'hydroxy-4-amino-phénylarsine (2591 RP), et cette observation montre que les arsénones, et particulièrement le frontarsol, ont un pouvoir tréponémicide considérable et immédiat, la période de latence observée avec les arsénobenzoliques et les arsenicaux pentavalents, due à leur oxydation, n'existant plus. J. SIVADJIAN.

A. MOUNEYRAT. — **Traitement de la syphilis par des dérivés de la phényldichlorarsine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 228, 1944, p. 335.

Le pouvoir tréponémicide de certains dérivés de la phényldichlorarsine est supérieur à celui des arsénobenzènes correspondants. Sous l'influence du traitement chlorarsinique (chlorhydrate d'hydroxy-4-amino-3 phényldichlorarsine), les tréponèmes disparaissent rapidement des lésions syphilitiques, lesquelles se cicatrisent dans un temps plus court qu'avec les arsénobenzènes. Pour éviter des troubles digestifs, les piqûres doivent être faites à jeun.

J. SIVADJIAN.

M. MARCERON et P. LAGRANGE. — **Traitement accéléré des syphilis actives par un dérivé de la phényldichlorarsine.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, 28 avr. 1944, p. 67.

Le 4.000 M (Mouneyrat) est l'hydroxy-4 aminophénylarsénoxy préparé au moment de l'usage par alcalinisation du chlorhydrate de l'hydroxy-4-amino-3-phényldichlorarsine. L'arsénoxy fabriqué ainsi extemporanément est deux fois et demie mieux toléré que le corps conservé en ampoules. Comme il est éliminé à raison de 0,18 g. par 24 heures chez un adulte de 60 kg., on peut injecter cette dose quotidiennement, ce qui est supérieur aux doses de 0,10 g. ou 0,12 g. proposées par les autres auteurs. J. SIVADJIAN.

L. MARCERON. — **Dix-huit mois d'expérience sur le traitement des syphilis actives par un dérivé de la phényldichlorarsine.** *Presse méd.*, 14 juil. 1945, p. 382.

L'action du 4 000 M sur les plaques muqueuses et la roséole est extrêmement rapide. En 4 ou 5 jours, les condylomes les plus exubérants et les plus suintants sont flétris et asséchés. Les tréponèmes disparaissent dans les lésions dans un délai de 18 à 76 heures. Dans l'ensemble, les Wassermann amorcent une courbe descendante au bout de 3 semaines. Les accidents et les incidents sont ceux des arsenicaux et n'en diffèrent que par des nuances, qui semblent tenir au moindre poids et à la moindre complexité moléculaire de l'arsénoxy. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Activité curative du chlorhydrate d'hydroxy-4 amino-3 phényldichlorarsine dans la syphilis cliniquement inapparente de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 317.

L'effet spirochéticide du chlorhydrate de l'hydroxy-4 amino-3 phényldichlorarsine se manifeste chez la souris atteinte de tréponémose cliniquement inapparente. Sous l'influence du traitement, les spirochètes dispersés diminuent considérablement en nombre dès la 24e heure, pour disparaître totalement le 3e jour. Th. TRÉFOUËL.

C. LEVADITI et H. NOURY. — **Action stérilisante et effet préventif du 4-hydroxy-3-aminophényldichlorarsine dans la syphilis expérimentale du lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 384.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 570 — 11-1946 — AUT. 2161

Tome 44, n° 12 Décembre 1946

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Virus filtrables. Maladies animales à virus.

W. HOFMANN. — **Mitteilung über weitere Versuche mit dem bei der Maus neurotropen Stamm B des Maul- und Klauenseuche Virus** (Nouvelles recherches sur la souche B du virus de la fièvre aphteuse neurotrope pour la souris). *Zentralbl. Bakt. I*, t. **151**, 23 mars **1944**, p. 161-167.

Nagel, à l'instigation de Waldemann, a essayé dès 1931 les passages du virus aphteux par la voie cérébrale chez la souris blanche. *H.* a repris cette question et publié en 1941 ce qu'il avait obtenu jusqu'au 680e passage par souris Actuellement, il est arrivé au 973e passage ; les resultats de ses recherches peuvent se résumer ainsi : 1° Le raccourcissement de la période d'incubation et du cours de la maladie expérimentale de la souris est encore plus marqué. 2° Le titre infectant du virus s'est élevé ainsi que la mortalité, qui est devenue plus rapide et plus sûre (jusqu'à 100 p. 100). Puis le virus, après avoir atteint une activite de 10^{-12}, a commencé à s'atténuer de telle façon qu'au cours des 30) derniers passages son activite n'atteignait plus que 10^{-5} à 10^{-6}. Il fut possible de la remonter jusqu'à 10^{-8}, en inoculant une dose beaucoup plus faible, de manière à prolonger la durée de la maladie, et en prélevant le matériel d'inoculation au point culminant de celle-ci 3° Le comportement epitheliotrope montre une régression progressive d'activité au cours des passages par cerveau et celle-ci disparaît, pratiquement, après le 700e passage. 4° La fixite de la souche neurotrope se maintient par conservation dans une solution tampon de phosphates à + 2° jusqu'au 636e jour. 5° La transmission du virus neurotrope par la voie intrapéritonéale est possible. 6° On arrive aussi à « fixer » le virus neurotrope de la fièvre aphteuse chez la souris par passages dans le péritoine. 7° Par l'immunisation de cobayes avec la souche neurotrope et par les essais d'infection consecutifs au moyen des virus types A, B, C et neurotropes, on put constater que la souche originelle type B s'était conservée au cours des passages. 8° La résistance de la souris à une infection ne lui confère pas une immunité certaine, mais la force de l'immunité s'accroît après chaque resistance à une nouvelle épreuve, jusqu'à obtention d'une immunité complète. 9° On n'obtient pas d'immunité passive chez la souris avec l'immunsérum homologue, alors qu'il est possible de neutraliser *in vitro* les souches de virus neurotrope avec les immunsérums homologues du cobaye. 10° Avec les virus du 400e au 600e passage, les cobayes infectés meurent en grand nombre sans présenter de signes spécifiques de la fièvre

aphteuse, mais seulement une salivation abondante. Les cobayes ayant résisté sont immunisés contre une réinfection plantaire au moyen de la souche standard B. Par l'utilisation d'un matériel de passage d'un rang plus élevé, on n'obtient pas d'immunité.

15 cobayes, qui avaient été infectés avec le virus du 600ᵉ passage et qui reçurent simultanément l'immunserum de cobaye type B, ne furent pas malades et se montrèrent — à l'exception de 2 — préservés d'une généralisation après la réinfection plantaire par la souche standard B. *H.* a pu préparer un vaccin actif pour le cobaye à l'aide de l'hydroxyde d'aluminium.

P. Forgeot.

C. Levaditi et A. Vaisman. — **Relation entre les virus neurotropes Theiler, aphteux et poliomyélitique Lansing.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, oct. 1945, p. 875-876.

Les essais d'immunité croisée entre ces trois virus ont été complètement négatifs. On peut donc conclure qu'il s'agit de virus totalement dissemblables et que le virus aphteux et le virus Lansing ne peuvent, comme le virus de Theiler, provenir d'une maladie spontanée de la souris. P. Lépine.

H. Rohrer. — **Die Histopathologie des Zentralnervensystems der spinalen Mauselähmung (Poliomyelitis murium)** (Histopathologie du système nerveux central dans l'encéphalomyélite de la souris). *Virchow's Arch.*, t. **332**, 1944, p. 740.

L'auteur étudie minutieusement l'histopathologie du système nerveux central de la souris inoculée avec le virus de la poliomyélite murine (maladie de Theiler, ou encéphalomyélite spontanée de la souris, maladie différente de celle provoquée par le virus de la poliomyélite humaine adapté aux Muridés). A chaque étage de l'axe cérébrospinal, il fait l'analyse des lésions rencontrées. De bonnes photomicrographies illustrent l'article. Le tableau histopathologique est celui d'une poliomyélite antérieure aiguë non purulente. On observe des lésions de polioencéphalite d'intensité relativement faible dans la moelle allongée, la substance grise du cervelet, du cerveau moyen et du cerveau intermédiaire. La réaction poliomyélitique et polioencéphalitique est caractérisée par la prédominance de la participation gliale. L'auteur souligne la grande ressemblance, aux points de vue anatomo-pathologique, clinique et épidémiologique (et peut-être également en ce qui concerne la morphologie de l'agent virulent), entre la paralysie spontanée de la souris et la poliomyélite humaine. Parmi les maladies à virus strictement neurotropes, on pourrait distinguer un sous-groupe constitué par les poliomyélites de l'homme, du porc et de la souris. P. Lépine.

P. Remlinger et J. Bailly. — **Réceptivité du macaque au virus de l'encéphalomyélite des Equidés américains.** *Bull. Acad. Medecine*, t. **129**, 20 fév. 1945, p. 105-106.

Non seulement le magot africain (*Inuus ecaudatus*) est réceptif au virus de l'encéphalomyélite des Equidés américains, mais encore il occupe un rang élevé dans l'échelle de la sensibilité, puisqu'un mode d'inoculation aussi peu agressif que l'inoculation nasale ne détermine, par rapport à l'injection sous-duremérienne de virus, aucun prolongement de l'incubation, aucun retard de la mort. Il existe plusieurs observations de transmissions accidentelles de l'encéphalite des Equidés à l'homme. Dans aucune, la pathogénie de l'infection n'a pu être élucidée et la voie de pénétration du virus est demeurée hypothétique. L'infection du singe, si facilement obtenue par la pituitaire est de nature à montrer chez l'homme le danger des contaminations des muqueuses nasales et oculaires. P. Remlinger.

J. P. THIERY, Louis SALOMON et Léone SALOMON. — A propos de l'encéphalomyélite équine observée en France. I. Quelques remarques sur les lésions hépatiques. *Bull. Acad. vétér. France,* t. **17**, mai **1944**, p. **147**. **II.** *Ibid.*, nov. **1944**, p. **342**.

I. Dans une précédente étude, les auteurs ont souligné l'importance des lésions hépatiques dans cette encéphalomyélite. A la lumière de 20 cas provenant de régions diverses et qu'ils relatent en détail, ils montrent que ces lésions constituent un élément d'identification et de contrôle concordant avec le tableau clinique et que les cas douteux au point de vue histologique le sont également au point de vue clinique.

Les différentes lésions observées sont les suivantes : 1° *Infiltration pigmentaire*. C'est la lésion la plus caractéristique ; les cas dans lesquels elle fait défaut sont précisément douteux au point de vue clinique. On observe dans ces lésions, en dehors du pigment biliaire jaunâtre des cellules hépatiques, un pigment pathologique en quelque sorte spécifique de la lésion, de coloration vert olive ou noire, constitué soit par des grains fins, soit par des filaments isolés ou agglutinés. On retrouve d'ailleurs ce pigment dans la rate et dans le rein. 2° *Lésions dégénératives de la cellule hépatique*. Elles ne sont pas spécifiques, mais ont, par leur constance et surtout leur apparition brutale et rapide, une grande valeur pour le diagnostic. 3° *Phénomènes de regénération*. Ils sont généralement rares, en raison de l'évolution rapide des lésions. 3° *Modifications des voies biliaires*. Rares également, et pour la même raison. 4° *Réactions conjonctivo-vasculaires*, variées et très accentuées au stade avancé des lésions : œdème, hémorragies, et surtout prolifération des cellules de Kupffer.

Enfin les auteurs comparent ces lésions hépatiques avec celles de l'anémie infectieuse. Dans les deux cas il s'agit de lésions primaires relativement banales et peu spécifiques. C'est la comparaison de l'évolution des lésions qui pourra donner le plus de renseignements. Au point de vue clinique, d'ailleurs, les deux maladies sont très différentes.

II. Publication de 5 figures destinées à illustrer la précédente communication et représentant des coupes histologiques de la veine sus-hépatique, des canaux biliaires, de la veine porte, etc. Jean C. Levaditi.

J. JACQUET et J. DOURNEL. — **Aspect épidémiologique de l'encéphalomyélite du cheval dans le département de la Manche.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **17**, juin **1944**, p. **165**.

La maladie paraît nouvelle dans le département de la Manche, les premiers chevaux ayant été atteints en 1941. Il s'agit d'une enzootie nettement saisonnière, se produisant surtout au mois de septembre. La répartition en est irrégulière, mais elle présente des régions d'élection très nettes qui permettent de distinguer plusieurs foyers, les uns à très grand rayon, les autres à rayon étroit. En 1942, cette répartition en foyers s'est encore accentuée. Quelques-uns de ceux de 1941 ont disparu. Il faut noter que, d'une année à l'autre, l'enzootie a pu reparaître dans la même exploitation. En 1943, la distribution prend un aspect tout différent ; la maladie frappe le centre du département, région encore indemne et qui devient la plus touchée ; dans l'ensemble, la répartition est plus uniforme. Dans plusieurs cas on a vu deux chevaux atteints simultanément dans la même ferme. Dans les cas de réapparition, il semble qu'on puisse conclure que le second malade est atteint régulièrement dans un temps compris entre 3 et 8 semaines (le plus souvent 6 semaines). Cette constatation vient renforcer la notion d'une contagiosité possible déjà évoquée par la répartition en foyers délimités. Jean C. Levaditi.

H. MEIER. — **Gibt es eine ansteckende Virus-anämie der Pferde in der Schweiz?** (L'anémie infectieuse du cheval existe-t-elle en Suisse ?). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 8, 1945, p. 1-29.

Les expériences de l'auteur ont commencé en 1923. Il décrit en détail la maladie de 21 chevaux donneurs et de 19 chevaux receveurs. Il inocule le matériel (sang, sérum, extraits d'organes filtrés), provenant des donneurs atteints ou suspects d'anémie infectieuse, aux receveurs, par voie sanguine ; chez tous, maladie ressemblant au point de vue clinique et anatomo-pathologique à celle des donneurs. Incubation 4 à 31 jours, maladie tantôt aiguë, tantôt chronique (ceci dépend probablement de l'animal plutôt que du virus lui-même), mais aucun symptôme n'est absolument pathognomonique. D'autre part, l'anémie est très souvent secondaire (ou concomitante) à une autre maladie (bronchopneumonie, etc.).

Enfin, il ne faut pas oublier toutes les incertitudes qui subsistent dans la connaissance de l'anémie infectieuse du cheval et sur lesquelles l'auteur s'étend longuement. Il ne faut donc pas se hâter de conclure à l'existence de la maladie. P. Lépine.

F. SELBIE. — **Properties and pathogenicity of a virus derived from sheep dermatitis.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. 26, avril 1945, p. 89-98.

Dans une precédente communication (*J. comp. Path.*, 1944, t. 54, p. 161), l'auteur a décrit la transmission au lapin d'un virus isolé d'une épidémie de dermatite survenue dans un troupeau de moutons. L'histoire de l'epidémie et les résultats de l'infection expérimentale des agneaux étaient typiques de la dermatite pustuleuse contagieuse dont le virus a été décrit par Grover en 1928.

A la suite des passages sur lapin, le virus semble avoir perdu son activité pour les agneaux, mais il est transmissible au cobaye. Les lésions produites chez le lapin et le cobaye sont tout à fait différentes. Chez le lapin, la maladie est caractérisée par des lésions de prolifération ressemblant à des papillomes, alors que chez le cobaye la maladie est plus aiguë, avec des lésions d'un type dégénératif ressemblant à celles de la vaccine. La voie d'inoculation, tant pour le lapin que pour le cobaye, est la scarification de l'épiderme, toutes les autres ayant échoué. Ni le lapin, ni le cobaye n'ont presenté d'immunité naturelle. Quant à l'immunité acquise, elle est moins nette et plus courte chez le cobaye que chez le lapin. Le sérum des lapins immuns et celui des agneaux guéris de dermatite pustuleuse contagieuse contiennent des anticorps neutralisants.

Le virus filtré sur Berkefeld V n'a produit de lésions que chez 7 lapins sur 12, alors que l'extrait brut infecte tous les lapins sauf un. Ceci indique qu'il s'agit d'un gros virus, probablement d'une taille voisine de celle du virus vaccinal. L'ultracentrifugation conduit à attribuer au virus un diamètre d'au moins 150 mμ. Le virus se conserve longtemps en glycérine ou à l'état sec.

Jean C. Levaditi.

H. MOOSER. — **Eine Virusbronchopneumonie als Komplikation der experimentellen Fleckfieberpneumonie der weissen Maus** (Bronchopneumonie à virus au cours du typhus expérimental de la souris blanche). *Schw. med. Wochenschr.*, t. 73, 1943, p. 1545 ; *Schw. Z. Path. Bakt.*, t. 6, 1943, p. 372.

Au cours de la preparation d'un vaccin contre le typhus, *M.* rencontre par hasard un virus pneumotrope de souris qu'il considère comme identique à celui de Gönnert. P. Lépine.

M. AUFDERMAUR. — **Ueber die Viruspneumonie der weissen Maus und ihre Beziehungen zu den übrigen abakteriellen Pneumonieformen (Fleckfieberpneumonie, Grippepneumonie)** (Le virus de la pneumonie de

la souris blanche et ses rapports avec les pneumonies abactériennes : typhique et grippale). *Schw. Zeitschr. Path. u Bakt.*, t. 8, 1945, p. 119-129.

L'auteur décrit en détail les lésions de la pneumonie à virus de la souris (Gönnert), qu'on peut observer 24 heures après l'instillation nasale. Dans les préparations au Giemsa on voit des granules violet foncé, tantôt situés dans les cellules de la paroi alvéolaire, tantôt groupes de façon diffuse dans les alvéoles, et que l'auteur considère comme les corps élémentaires.

La pathogénie de la maladie est la suivante : les corps élementaires, à la suite de l'instillation nasale, pénètrent dans les cellules des parois des alvéoles, s'y multiplient. Sous leur action, celles-ci dégénèrent, libérant les corps élémentaires dans la lumière alvéolaire, où ils sont phagocytés par les leucocytes, qui eux-mêmes sont ensuite détruits, libérant les corps élémentaires. D'où possibilité de contamination par gouttelettes.

La pneumonie du typhus (Mooser) ressemble beaucoup à la pneumonie à virus (anatomo-pathologie et pathogénie). Au contraire, la pneumonie de la grippe est assez différente chez la souris blanche. L'infiltration cellulaire intéresse surtout les vaisseaux, les bronches et les bronchioles ; les préparations au Giemsa ne montrent pas de corps élémentaires. Quant à sa pathogénie elle est encore inconnue, mais il se peut qu'elle soit aussi très différente de celles des deux autres pneumonies. P. LÉPINE.

F. L. HORSFALL et E. C. CURNEN. — **Studies on pneumonia virus of mice (PVM). I. The precision of measurements « in vivo » of the virus and antibodies against it. II. Immunological evidence of latent infection with the virus in numerous mammalian species. III. Hemagglutination by the virus ; the occurrence of combination between the virus and a tissue substance.** *J. exp. Med.*, t. 83, 1946, pp. 25-42, 43-64 et 105-132.

I. On sait (Horsfall et Hall, *J. exp. Med.*, 1940, 71, 391) que les souris normales hebergent un virus latent capable de provoquer une pneumonie fatale chez son hote. Les présentes recherches ont été effectuées afin d'obtenir des renseignements aussi exacts que possible sur le degré de variation auquel on peut s'attendre dans les titrages *in vivo* du virus ou des anticorps, sur les tests de neutralisation du virus par l'immunsérum, sur la stabilité du virus et sur l'action de faibles champs de gravitation sur le virus. Les expériences sur ce dernier point ont révélé que le virus est au moins aussi petit, sinon plus, qu'on ne l'avait pensé précédemment. D'autre part, le point final de la dilution de l'immunsérum est fonction de la quantité de virus utilisée dans les épreuves de neutralisation, et ces deux quantités sont l'une vis-à-vis de l'autre dans une relation exponentielle inverse linéaire.

II. Les épreuves de neutralisation ont révélé que le virus est présent dans le sérum de tous les mammifères (9 espèces) essayés et qu'il ne se rencontre jamais dans celui des volailles ; chez certains mammifères (*Sigmodon*), sa concentration varie suivant les saisons : elle est plus grande à la fin de l'hiver et au printemps. Les *Sigmodon* et les hamsters dont le sérum contient des anticorps sont immuns, alors que ceux qui n'en possèdent pas contractent la maladie. Des stimuli non spécifiques, injections intranasales de suspensions d'embryons de poulets normaux, par exemple, provoquent le développement d'anticorps neutralisant le virus de la pneumonie chez la souris, le hamster et le *Sigmodon*. Il en va de même du matériel provenant de sujets humains atteints de pneumonie atypique. Il semble qu'on doive interpréter cette action comme une rupture de l'équilibre qui existait auparavant entre l'animal hôte et le virus latent de la pneumonie.

III. Mills et Dochez (*Proc. Soc. exp. Biol.*, 1945, 60, p. 141) ont décrit l'agglutination des érythrocytes de souris par les suspensions chauffées de

poumon de souris infectées par le virus de la pneumonie de la souris. Les auteurs montrent que le constituant responsable de l'hémagglutination est le virus lui-même. Il semble qu'au cours du processus de broyage des suspensions de poumon, le virus se combine à une substance thermolabile présente dans le poumon et devienne ainsi incapable d'agglutiner les hématies. Le chauffage détruit cette substance et le virus peut alors de nouveau provoquer l'hémagglutination. Une autre preuve de cette combinaison avec une substance tissulaire est fournie par l'ultrafiltration et l'ultracentrifugation : la taille minima du complexe est beaucoup plus grande que celle du constituant hémagglutinant (virus après chauffage). De même s'explique que le complexe ne puisse s'unir *in vitro* avec l'anticorps : il n'y a pas de fixation du complément avec le complexe, alors que celle-ci se produit après action de la chaleur. P. LÉPINE.

Z. DINTER. — **Vergleichende Untersuchungen über die atypische und klassische Hühnerpest** (Recherches comparées sur la peste aviaire atypique et la peste aviaire classique). *Arch. ges. Virusf.*, t. **3**, 15 avr. 1944, p. 207.

Traub a décrit en 1942 une maladie des volailles connue sous le nom de peste aviaire atypique. Le tableau clinique en est le même que dans la peste aviaire classique, avec des différences dans l'incubation et l'évolution (plus longues dans la peste atypique), ainsi que dans l'immunologie, qui montrent qu'il n'y a pas de parenté entre les deux affections. *D.* a comparé 5 souches de peste atypique avec 3 souches de peste aviaire classique. Les expériences sur le pigeon inoculé par voie intramusculaire avec du virus cultivé sur embryon de poule montrent une certaine différence dans la réceptivité de l'animal aux deux virus : évolution mortelle avec le virus atypique, maladie passagère chez 2 pigeons sur 3 avec le virus typique. Sur la souris, l'infection cérébrale avec passages en série et retour ultérieur à la poule peut être obtenue relativement facilement avec le virus typique. Avec le virus atypique, l'infection cérébrale est plus difficile à obtenir et elle ne réussit pas à coup sûr. Si les souris sont immunisées par voie intramusculaire, elles ne présentent aucun symptôme, mais sont immunisées contre le virus de la poule. Dans les essais de transmission par contact, les coqs s'infectent avec le virus atypique, mais non avec le virus classique. Enfin, les expériences de fixation du complément (antigène : membrane d'œuf) par les anticorps du sérum de souris immunisée montrent qu'il n'y a pas de relation entre les deux virus. S'il n'y a donc pas de différences fondamentales entre les deux virus du point de vue clinique et anatomo-pathologique, non plus qu'en ce qui concerne les caractères physiques, les différences immunologiques demeurent néanmoins très tranchées.

P. LÉPINE.

A. RAYNAUD et J. RAYNAUD. — **Lésions pathologiques des glandes salivaires du mulot (« Apodemus sylvaticus L. »)**. *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, 27 mars 1944, p. 573-575 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, sept.-oct. 1945, p. 344-371. V. aussi *Bull. Soc. Zool. France*, 8 févr. 1944.

Les auteurs ont constaté la présence fréquente (26 fois sur 53 animaux) de lésions unicellulaires dans les glandes salivaires du mulot. La cellule altérée est hypertrophiée ; son noyau contient une masse éosinophile entourée d'un espace clair ; dans le cytoplasme existent de petites inclusions sphériques ; ces inclusions et la masse intranucléaire contiennent de l'acide thymonucléique. Les noyaux de ces cellules sont pauvres en chromatine. Ces lésions, rares chez les animaux jeunes, sont plus fréquentes chez les mâles (17) que chez les femelles (9). Chez 7 des 53 mulots examinés, on voyait aussi de larges plages de cellules volumineuses, plongées au sein des cellules de la glande acineuse. Le noyau de ces cellules est hypertrophié, mais ne contient pas de masse éosi-

nophile. Dans le cytoplasme, pas d'inclusions sphériques ; il est homogène, très finement granuleux. Dans le suc nucléaire, nombreuses petites inclusions, souvent à forme cristalline. Ces lésions pluricellulaires se rencontraient chez 6 mâles et chez 1 femelle. Elles ne paraissent pas dériver des lésions unicellulaires. Peut-être ont-elles pour cause un virus. G. Abt.

A. GRATIA, J. BRACHET et JEENER. — I. **Etude histochimique des acides nucléiques au cours de la « grasserie » du ver à soie.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, janv. 1945, p. 72-75.

II. **Teneur en acides nucléiques des granules extraits par centrifugation des tissus de vers à soie normaux et de vers à soie atteints de la « grasserie ».** *Ibid.*, p. 76.

Les recherches de divers expérimentateurs ont montré chez les vers normaux et ceux atteints de la « grasserie » l'existence de granules identiques morphologiquement, mais très distincts immunologiquement s'ils proviennent de vers sains ou malades

G., *B.* et *J.* entreprennent l'étude histochimique *in situ* de ces granules chez les animaux sains et malades (note I), ainsi que leur étude microchimique, après isolement par ultracentrifugation (note II).

Les résultats de ces 2 techniques, parfaitement concordants, montrent que les granules normaux contiennent de l'acide ribonucléique, alors que les granules des animaux atteints de « grasserie » sont constitués par un nucléoprotéide à acide thymonucléique D'autre part, l'introduction du virus de la « grasserie » non seulement entraîne la reproduction massive du nucléoprotéide virulent, mais encore stimule la synthèse des ribonucléoprotéides des cellules et peut-être celle de leurs thymonucléoprotéides. A. M. Staub.

P. DESNUELLE et CHANG CHI FAN. — **Sur la protéine de la grasserie des vers à soie. III. Etude de certains de ses groupements libres.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 264-272.

Suite de travaux antérieurs sur la protéine de la grasserie des vers à soie (v. ce *Bull.*, t. 42, p. 137). On sait que l'acétylation des groupements aminés libres de diverses protéines (pepsine, hormone pituitaire, insuline, mosaïque du tabac) laisse intactes leurs propriétés physiologiques, tandis que l'acétylation de leurs groupements phénoliques les inactive. *D* et *T.* ont réussi à acétyler tous les groupements amines libres de la protéine de la grasserie avant que le blocage des OH phénoliques ne commence. Ils font barboter le cétène dans une suspension de protéine, fraîchement précipitée, dans un tampon d'acétate à pH 5,5. Au bout d'une demi-heure, les groupements aminés libres sont acétylés D'autre part, le réactif des phénols de Folin, en solution légèrement alcaline, développe une coloration bleue, due à la tyrosine et au tryptophane. Cette coloration est du reste bien plus faible que celle que donnent les mêmes quantités des deux acides aminés à l'état libre : elle conduirait à calculer un pourcentage de 5.5 pour leur somme, alors que l'hydrolyse fournit 9,6 p. 100 de tyrosine et 3,3 p. 100 de tryptophane. Le pouvoir chromogène de la protéine commence à baisser seulement après 1 heure d'acétylation. Il est régénéré à pH 11, alcalinité qui rompt la liaison OH-acétyle.

D'autre part, en faisant passer un courant de HCl sec dans une suspension de protéine du virus dans le méthanol anhydre, on obtient le chlorhydrate de son ester méthylique. La teneur en Cl de cet ester permet d'évaluer le nombre de groupements salifiables, appartenant vraisemblablement à l'arginine, l'histidine et la lysine ; on trouve le chiffre de 116 (101 pour la caséine). Le nombre de groupements estérifiables peut être determiné par le dosage des restes $O\text{-}CH_3$. Il est notamment plus élevé que pour la caséine (111 au lieu de 50). Mais on ne peut pas déduire de ce chiffre le nombre de carboxyles

libres dans la molécule de protéine. En effet, on sait que la caséine contient en acide glutamique, oxyglutamique et aspartique, au moins 117 carboxyles libres, alors que 50 seulement apparaissent estérifiables. La méthode n'est donc pas valable pour déterminer le nombre des carboxyles libres.

G. ABT.

L. TARASSEVITCH. — **Sur la morphologie des polyèdres de la grasserie des vers à soie.** *Microbiology* (en russe, résumé en anglais), t. **14**, 1945, p. 202-208.

L'étude des polyèdres de la grasserie a amené les auteurs à des conclusions contradictoires. Paillot et Gratia (ce *Bull.*, t. **37**, p. 950-951) considèrent que les polyèdres sont formés par des granules ; Bergold et Schramm (*Biol. Zentralbl.*, t. **62**, n°s 3-4, 1942) pensent au contraire que ce sont des cristaux homogènes de la molécule du protéide-virus, tandis que Glaser et Stanley (*J. exper. Med.*, t. **77**, n° 5, 1943) admettent que le virus est inclus à l'intérieur de ces éléments polyédriques.

Pour essayer d'apporter des données nouvelles, *T.* a fait des essais de solubilisation des polyèdres dans des solutions tampons alcalines et des solutions de CO_3Na_2, des essais de coloration des polyèdres par des colorants courants, des colorants vitaux et par la méthode de Morosoff, et enfin des micrographies électroniques des polyèdres intacts lavés, ou en voie de dissolution dans une solution de CO_3Na_2 à 0,5 p. 100. Les résultats obtenus ont amené *T.* aux conclusions suivantes : 1° Les polyèdres se dissolvent dans les solutions tampons de pH 10, 11, 12 et 13 et dans une solution de CO_3Na_2 à 0,5 p. 100 ; la dissolution se fait très lentement (même après 8 jours à pH 12-13 la solution n'était pas complète) ; dans la plupart des cas la dissolution commence par l'intérieur des polyèdres. 2° Les polyèdres ne se colorent pas, ni par les colorants vitaux, ni par les colorants habituels d'aniline (et ceci même après extraction préliminaire par des solvants des lipides). On n'arrive à les colorer qu'après les avoir détériorés par un procédé mécanique (écrasement), ou par un chauffage, ou après les avoir fixés par l'acide picrique. Dans ces cas, la couleur diffuse dans les polyèdres en suivant les orientations des faces et des côtes. 3° On observe une différence nette entre la partie centrale des polyèdres et la partie périphérique ; cette dernière résiste mieux aux solvants et se colore moins vite. 4° Les polyèdres ne contiennent pas de corpuscules élémentaires, comme le montrent les préparations de polyèdres plus ou moins dissous, colorés par la méthode de Morosoff ou les micrographies électroniques (reproductions dans l'article).

P. GRABAR.

Immunisation contre les maladies à virus.

H. VALLÉE. — **Formolisation à doses limites et vaccination contre les ultravirus.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 1946, p. 775.

V. passe en revue les modalités de la formolisation qui peuvent varier à l'extrême. Il a particulièrement étudié le virus de l'anémie infectieuse et celui de la fièvre aphteuse. La valeur du pH des divers milieux est importante. Les sangs virulents longuement conservés à — 10° sont immunisants. La teneur de l'antigène en virus actif et en matières albuminoïdes est capitale. L'antigène est neutralisé par formolisation à la dose limite active *a minima*. Il faut opérer en un milieu constamment agité et avec une aldéhyde très diluée ; on obtient ainsi une parfaite répartition du produit. Enfin *V.* opère toujours dans l'obscurité et à des températures fixes de 22° à 38°. La dose de formol à employer doit être expérimentalement établie pour chaque espèce de virus utilisé.

P. LÉPINE.

K. O. HOBOHM. — **Zur Reaktion zwischen Formaldehyd und Glykokoll in einem Adsorbatimpfstoff** (A propos de la réaction entre formol et glycocolle dans un vaccin adsorbé). *Biochem. Zeitschr.*, t. **316**, **1944**, p. **202-214**.

Le vaccin anti-aphteux de l'île de Riems (Allemagne) est une suspension dans une solution tampon à base de glycocolle de l'ultra-virus inactivé par le formol et adsorbé sur de l'alumine. Les concentrations optimales des divers constituants de cette suspension, ainsi que les conditions de la préparation et de la conservation du vaccin, ont été établies empiriquement.

La présence simultanée de protéides et de glycocolle d'une part, et de formol qui réagit avec eux d'autre part, a incité *H.* à étudier les conditions de la réaction entre le formol et le glycocolle en fonction du pH, de la température et de la présence d'une suspension d'alumine (contenant de faibles quantités de sels ammoniacaux). Des dosages de formol non combiné ont montré que l'équilibre entre le formol, le glycocolle et le méthylèneglycocolle, qui prend naissance aux basses températures, dépend essentiellement de la réaction du milieu et de la température. La décomposition du méthylèneglycocolle est ralentie en milieu plus alcalin et à plus basse température. La présence dans le vaccin de petites quantités de sels ammoniacaux provenant de l'alumine utilisée diminue la quantité de formol libre. L'augmentation de la teneur du vaccin en glycocolle produit le même effet ; il peut encore être renforcé par l'addition d'ammonium. Or, une diminution de la teneur en formol libre peut avoir de l'intérêt pour éviter une diminution des propriétés antigéniques du vaccin pendant sa conservation. P. GRABAR.

G. FLÜCKIGER. — **Lutte internationale contre la fièvre aphteuse.** *Acta tropica*, t. **2**, **1945**, n° **1**, p. **23-41**, **7** fig.

Un laboratoire pour la production du vaccin antiaphteux de Waldmann a été créé a Bâle. *F.* en décrit les locaux, les appareils et le fonctionnement. **900** litres de vaccin peuvent être préparés par semaine, soit environ **18.000** doses. Les résultats obtenus avec le vaccin préparé dans ce laboratoire sont excellents, et l'on peut dire que le procédé d'immunisation a donné pleine satisfaction dans les pays européens où les conditions de transport du vaccin sont favorables. Pour en faire bénéficier les pays lointains, il serait désirable de posséder un vaccin moins sensible aux effets de la température — le vaccin actuel devant être maintenu entre + 3° et + 8° C pour ne pas être en danger de perdre son efficacité —. Il serait important aussi de pouvoir réduire la dose de vaccin qui est actuellement de **60** cc. pour le gros bétail adulte. C'est à corriger ces imperfections que travaillent les chercheurs de l'Institut de Bâle.

J. BRIDRÉ.

PIERRE GORET. — **Adsorption du virus de la maladie de Carré sur hydroxyde d'aluminium. Action sur le complexe de la dessiccation après congélation.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, **1946**, p. 55-57.

Le virus employé consiste en un broyage de rate ou de cerveau de furet infecté, sacrifié à la période agonique de la maladie. Le tissu est mis en suspension dans l'eau distillée à raison de **100** mg. par centimètre cube. La suspension est centrifugée, puis filtrée sur disque Seitz K**2**, et le filtrat dilué en diverses proportions. Ainsi préparé, le virus est mélangé à parties égales à l'hydroxyde d'aluminium, dont la préparation est décrite. Les inoculations du complexe contenant le virus à des taux différents montrent que le virus est bien adsorbé, même à des taux élevés, mais le complexe demeure virulent pour le furet.

Après congélation du complexe par l'air liquide, *G.* le soumet à la dessiccation au moyen de l'appareil de Mudd-Flosdorf. Il obtient une masse blanchâtre

pulvérulente qui, reprise par l'eau, retrouve l'aspect de la préparation originelle. L'inoculation du produit ne transmet plus alors la maladie au furet et elle lui confère une immunité solide. J. Bridré.

Salmonelles ; Colibacilles.

H. VINCENT. — **Pathogénie nouvelle de la fièvre typhoïde, maladie d'intoxication.** *Bull. Off. intern. Hyg. publ.*, t. 36, sept.-oct. 1944, p. 382-404.

Exposé qui coordonne et complète des communications antérieures (ce *Bull.*, t. 42. p. 217 ; t. 43, p. 323 ; t. 44, p. 183). La phase septicémique de la fièvre typhoïde commence pendant la période d'incubation ; la bacillémie n'atteint pas une densité considérable ; elle est de courte durée et ce n'est pas elle qui produit les symptômes graves de la fièvre typhoïde. Ce sont les toxines typhoïdiques qui sont responsables de ces symptômes, d'abord la toxine neurotrope, qui provoque l'adynamie, le délire, l'incontinence d'urine et des matières fécales, etc., et la mort précoce ; puis la toxine entérotrope, qui produit les troubles viscéraux, congestion de l'intestin et plaques de Peyer, altérations du foie, de la rate, des reins, des surrénales. La première est difficile à déceler, parce qu'elle est très instable, autolabile, oxydable, thermolabile ; la seconde, au contraire, est thermostable. V. a obtenu la toxine neurotrope par cultures en série, en sac de collodion dans le péritoine du cobaye, c'est-à-dire dans des conditions qui se rapprochent de la végétation *in vivo*. L'entérotoxine est présente dans les cultures en bouillon un peu anciennes. Un sérum antityphoïdique, pour être efficace, doit être capable de neutraliser les deux toxines, et par conséquent être fourni par des animaux immunisés au moyen d'injections de ces toxines. La préparation est très délicate, le cheval se montrant très sensible à l'egard des toxines typhoïdiques. Néanmoins les sérums ainsi préparés guérissent le cobaye arrivé à un état grave ; dans les applications, peu nombreuses, qui ont été faites en thérapeutique humaine, 74 cas sur 77 ont guéri ; les cas mortels présentaient des conditions exceptionnelles. G. Abt.

E. WYNNE et O. WILLIAMS. — **Growth of Eberthella typhosa and Aerobacter aerogenes in association in tetrathionate broth.** *J. Bact.*, t. 49, 1943, p. 629.

Le bouillon au tétrathionate comme milieu d'enrichissement pour la culture du b. d'Eberth à partir des selles est un milieu couramment employé. Comme ils avaient quelques discordances dans les résultats obtenus, les auteurs ont entrepris de vérifier à nouveau sa valeur. Ils arrivent à la conclusion que ce bouillon, bien qu'il ne soit pas aussi favorable que le bouillon simple pour la culture des microorganismes, est vraiment un milieu d'enrichissement. En effet, dans les premières heures le b. typhique pousse mieux que l'*Aerobacter* et même le milieu possède une action inhibitrice sur ce dernier.

J. Grabar.

M. POLLOCK. — **The influence of temperature on the adaptation of « tetrathionase » in washed suspensions of « Bact. paratyphosum B ».** *Brit. J. Exp. Path.*, t. 26, 1945, p. 410.

Le système enzymatique de la tétrathionase responsable de la réduction du tétrathionate de sodium en thiosulfate est particulièrement favorable pour l'étude de l'adaptation enzymatique : 1) parce que la réaction peut être suivie d'une façon précise par le titrage iodométrique direct ; 2) parce que l'adapta-

tion enzymatique se fait rapidement en présence d'un tampon de mannite et de tétrathionate, sans source particulière d'azote et sans qu'il y ait multiplication cellulaire ; 3) parce que les suspensions lavées, une fois adaptées, conservent leur activité renforcée presque sans altération. Dans le présent article, c'est le facteur température qui a été étudié dans le processus d'adaptation. La technique détaillée est donnée et la température optimum trouvée a été 35°-37°. A 44°, le processus d'adaptation est complètement inhibé.

J. Grabar.

P. FILDES. — **The biosynthesis of tryptophan by Bact. typhosum.** *Brit. Jour. Exp. Path.*, t. 26, 1945, p. 416.

Dans des travaux antérieurs, l'auteur avait montré que, si le B. typhique est capable de pousser dans un milieu qui ne contient que du NH_3 comme source d'azote, il doit faire la synthèse du tryptophane à partir de NH_3. L'indole doit être un stade intermédiaire, car si le b. typhique ou une autre bactérie ne poussent pas sur NH_3, ils poussent souvent sur indole et synthétisent alors le tryptophane. Cet argument était généralement adopté, mais la synthèse de l'indole n'avait pas encore été constatée. Dans le présent article, *F.* étudie la synthèse de l'indole par le b. typhique et son utilisation ultérieure dans la production du tryptophane. Il démontre la synthèse d'indole libre par la bactérie et prouve que l'indole est un facteur dans la synthèse du tryptophane. Le processus indole → tryptophane serait probablement effectué par la condensation de l'indole avec la sérine, comme cela se passe chez *Neurospora.*

J. Grabar.

P. DURAND. — **Conservation de l'antigène eberthien Vi par quelques antiseptiques soufrés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 89, 1945, p. 719.

L'auteur emploie des xanthates alcalins pour tuer les germes typhiques dans les vaccins. L'antiseptique soufré modifierait très peu la composition chimique des antigènes. L'agglutinabilité Vi est conservée par le diéthyldithiocarbonate à 1/1.000 et me disulfure de tétraméthylthiurale à 1/5.000, tandis qu'elle disparaît après chauffage à 56°. La production d'agglutinines O n'est pas diminuée ; par contre, la production d'agglutinines Vi est sensiblement aussi élevée chez les lapins que par l'injection de bacilles vivants. Les agglutinines Vi sont en tout cas à un taux beaucoup plus élevé qu'après l'injection de bacilles chauffés.

Etant donné ces résultats, *D.* a vacciné 4.000 personnes avec du vaccin T. A. B. non chauffé au diéthyldithiocarbonate. Les examens des sérums de ces vaccinés sont en cours. Les réactions générales seraient moindres qu'avec les vaccins chauffé et phéniqué et les sérums des vaccinés contiendraient des agglutinines Vi.

J. Grabar.

L. et Z. OLITZKI et M. SCHELUBSKY. — **Les types d' « Eberthella typhosa » en Palestine.** *Transact. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 39, 1945, p. 167.

Les auteurs ont examiné 195 souches de b. typhiques, isolées en Palestine de sources différentes, par des méthodes biochimiques, sérologiques, et par la méthode de classification à l'aide des bactériophages. Ils ont constaté que la majorité des souches appartenaient à la forme WV et au type phage C. Au point de vue biochimique, ils constatent un pourcentage élevé (41 p. 100) de souches xylose-négatives. C'est une proportion qui n'a pas été observée ailleurs jusqu'ici [Le fait d'avoir trouvé plusieurs souches typhiques qui sont citrate-positives nous paraît douteux. Pour affirmer l'utilisation du citrate comme seule source de carbone, il faut utiliser un milieu strictement synthétique, comme celui de Simmons; les auteurs ont utilisé le milieu de Kauffmann].

Les souches isolées à plusieurs reprises des mêmes malades ne montrent

pas de changements biochimiques ou de changements de comportement vis-à-vis des bactériophages. Mais la structure antigénique, surtout par rapport à l'antigène Vi, n'est pas stable. J. Grabar.

P. FRÉDÉRICQ. — **Identification de l'agent causal de la fièvre paratyphoïde B par les méthodes de culture.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, nov. **1944**, p. 898-900.

Les trois caractères culturaux à l'aide desquels on différencie à coup sûr les souches de *S. paratyphi* B_1 sont : *a*) formation d'un mur muqueux autour des colonies ; *b*) fermentation rapide du citrate de sodium ; *c*) absence de fermentation du *d*-tartrate. Le mur muqueux est également caracteristique des colonies de *S. onarimon*, qui produit chez l'homme une maladie semblable à la fièvre paratyphoïde, mais a une autre structure antigénique que *S. paratyphi* B_1. La non-fermentation de l'acide *d*-tartrique distingue *S. paratyphi* B_1 de *S. paratyphi* B_2, dont la structure antigénique est identique, mais qui est l'agent d'une gastro-entérite ordinairement bénigne.

Sur 22 souches isolées chez des malades suspects de paratyphoïde, 14 ont donné les 3 réactions culturales caractéristiques, en même temps que les agglutinations O, H sp et H nsp. à titres significatifs. Les 8 souches restantes ne formaient pas de mur muqueux. 6 fermentaient le *d*-tartrate au 2e jour, les 2 autres ne fermentaient le citrate qu'au 7e jour. Pour ces 8 souches, le diagnostic de *S. paratyphi* B_1 doit être écarté. G. Abt.

N. ATKINSON. — **Les agglutinines dans les sérums pour les bacilles typhiques et paratyphiques en Australie du Sud.** *Inst. med. a. veter. Sci.*, t. **1**, 1938-1941, art. n° **4**.

Sur 400 échantillons de sérums de personnes non vaccinées, les auteurs ont constaté la présence d'agglutinines H naturelles au titre de 1/80, dans 2,5 p. 100 des cas pour le b. typhique et seulement dans 1 p. 100 pour les paratyphiques. Les agglutinines O n'existent qu'à des titres beaucoup plus bas. Chez les vaccinés, ce sont toujours les agglutinines H qui ont le titre le plus élevé et ce sont elles qui disparaissent les dernières. J. Grabar.

J. M. LEVER et G. B. BARKER. — **Osteomyelitis of the skull due to « Salmonella typhi »** (Ostéomyélite du crâne due à *S. typhi*). *Brit. med. J.*, 6 oct. **1945**, p. 459-460.

Céphalée persistante depuis 2 ans. Parésie transitoire des membres supérieur et inférieur droits. 3 mois après, exacerbation des douleurs. Petite zone enflée et fluctuante dans la région occipitale ; œdème de la pupille. La radiographie montre une destruction circulaire de 1,5 cm. et divers points de raréfaction du tissu osseux. Dans le pus prélevé pendant l'opération, bactérie « coliforme » qui a les réactions de fermentation du b. typhique, avec agglutination H, mais pas O. D'un autre prélèvement, on isole une bactérie agglutinée par les sérums typhiques H et Vi. Enfin, à l'Institut Lister, on obtient l'agglutination O. Le malade avait eu la fièvre typhoïde 33 ans auparavant. Il se souvient avoir reçu des coups sur la tête, dans la région de l'ostéomyélite, au moins à 6 reprises dans les années précédentes ; ce serait une cause de la localisation de l'infection typhique. Pas de b. typhique dans les selles, les urines, le contenu duodénal ; mais le sérum du malade agglutine les suspensions étalons O et H. G. Abt.

P. FRÉDÉRICQ. — **Méthode permettant de mettre en évidence la fermentation du citrate et du d-tartrate par diverses espèces de « Salmonella ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, nov. **1944**, p. 895-897.

La méthode employée par Brown, Duncan et Henry pour différencier les

Salmonella au moyen de l'épreuve de fermentation des acides-alcools (citrate, tartrate) n'est pas applicable aux cultures effectuées dans un milieu contenant une autre peptone que la bactopeptone américaine : la résistance de l'acide-alcool à la fermentation est en effet démontrée par la formation d'un précipité quand on ajoute du sous-acétate de plomb ; or les autres peptones donnent elles-mêmes un précipité semblable. *F.* a cherché d'autres réactions permettant de juger si l'acide-alcool a été fermenté ou non. Pour le citrate, on peut obtenir un précipité de pentobromacétone par oxydation en présence de brome ; pour le tartrate, il y a une réaction colorée en présence de brome et résorcine. Un procédé plus simple est l'emploi du réactif d'Uffelmann ($FeCl_3$ et phénol) ; si la fonction alcool n'est pas détruite, le réactif vire du violet au jaune. Mais il suffit d'observer s'il se produit un précipité quand on ajoute à la culture la quantité appropriée de chlorure ferrique (1 goutte pour 3 cc. de culture contenant 0,3 cc. de solution à 10 p. 100 de citrate ou tartrate de soude). Si le citrate est fermenté, précipité rouge-brun ; s'il ne l'est pas, pas de précipité (avec 11 gouttes, il s'en forme un, moins abondant que dans les tubes fermentés). Pour le tartrate, s'il est fermenté, abondant précipité de couleur variant du rouge-brun au vert sale ; s'il n'est pas fermenté, léger précipité jaune d'or. La réaction est faite sur des cultures de 2, 7 et 14 jours. Le résultat concorde avec celui donné par Kauffmann pour la méthode de Brown, Duncan et Henry, notamment pour *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. typhi murium*. *S. enteritidis*, *S. suipestifer*, *S. pullorum*, *S. abortus equi*, *S. abortus ovis*, *S. gallinarum*. *F.* n'a trouvé de divergences que pour 3 souches, une *S. suipestifer*, qui pourrait être une *S. typhi suis*, et 2 *S. abortus equi*. G. Abt.

P. EDWARDS et H. HUGHES. — **A new Salmonella type with hitherto undescribed somatic antigens.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **56**, 1944, p. 33.

Salmonella inverness est une *Salmonella* isolée des selles d'un commerçant de l'alimentation, avec formule antigénique : XXXVIII, k — 1,6... L'antigène somatique XXXVIII n'a jamais été signalé jusqu'ici. J. Grabar.

J. TAYLOR, P. R. EDWARDS et D. C. EDWARDS. — **A new Salmonella type : « Salmonella Cardiff ».** *Brit. Med. Journ.*, 17 mars 1945, n° **4393**, p. 368.

Une nouvelle souche de *Salmonella*, isolée des selles dans une entérite aiguë, est décrite. La formule antigénique est VI, VII, — 1,10 et elle porte le nom de *Salmonella cardiff*. J. Grabar.

C. RANDALL et D. BRUNER. — **A new type of Salmonella.** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 511.

Il s'agit de *Salmonella canastel*, isolée chez des soldats américains en Afrique du Nord. La formule antigénique de cette souche est IX, XII ... z_{29} — 1, 3, 5 .. J. Grabar.

K. WILCOX, P. EDWARDS et M. COATES. — **A new type of Salmonella : « Salmonella papuana ».** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 514.

Il s'agit d'une souche isolée de selles sanguinolentes et muqueuses. La formule antigénique de cette souche est : VI_1, VI_2, VII ... **2**, *e*, *n*, z_{15}...
J. Grabar.

N. ATKINSON. — **A new type of Salmonella : « Salmonella Adelaïde ».** *Inst. Med. and Veter. Sci. f. South Austr.*, t. **2**, art. 33, 1941-1944 ; publié aussi dans *Austr. J. Exp. Biol. and Med. Sci.*, t. **21**, 1943, p. 171.

L'auteur décrit un germe isolé des selles d'un malade atteint d'entérite aiguë, terminée par la mort. Le même germe fut trouvé *post mortem* dans la rate.

Ce germe appartient au genre *Salmonella* par ses réactions biochimiques. Son antigène O n'a pas pu être trouvé parmi les antigènes déjà décrits, l'auteur n'ayant pu vérifier l'agglutination avec un sérum contenant le facteur XXX. Il propose la formule antigénique XXXV, *fg*. J. GRABAR.

Salmonella infections. *Brit. Med. J.*, n° 4395, 31 mars 1945, p. 451-452.

A. HAJNA et C. PERRY. — **Salmonella types isolated in Maryland between 1936 and 1943.** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 518.

Les auteurs donnent dans une note très courte un tableau de 86 souches isolées dans l'Etat de Maryland. *S. typhi murium* et le paratyphique B sont les plus fréquents. Une souche de paratyphique B ne produisait pas de gaz.
J. GRABAR.

N. ATKINSON et G. WOODROOFE. — **The occurence of Salmonella types in Australia.** *Inst. Med. and Veter. Sci. South Austr.*, t. **2**, 1941-1944, art 36; publié aussi dans *Austr. J. Exp. Biol. and Med. Sci.*, t. **22**, 1944, p. 51.

Les auteurs décrivent les types des *Salmonella* identifiées en Australie. Sur 46 souches isolées, 35 ont été identifiées comme *typhi-murium*, 2 *Salmonella Derby*, 1 *Salmonella Stanley*, 4 paratyphiques et 1 *Salmonella adélaide*.
J. GRABAR.

W. H. WOOD, F. H. MAYFIELD et A. FRISH. — **Meningitis due to « Salmonella panama ».** *Jour. Amer. Med. Ass.*, t. **128**, 1945, p. 868-870.

Les auteurs rapportent deux cas de méningite chez des nourrissons de 3 semaines, survenus dans la pouponnière d'une clinique d'accouchement Le germe était *Salmonella panama* et la source de l'infection a pu être trouvée. Il s'agissait d'une personne qui préparait les biberons des nourrissons et qui a été trouvée porteuse de *S. panama* Un des bébés a pu être sauvé par le traitement à la sulfadiazine, l'autre est mort d'hydrocéphalie, due a une obstruction inflammatoire du canal cérébrospinal. Les auteurs recommandent vivement l'examen des selles du personnel des hôpitaux qui est en contact avec les malades ou s'occupe de leur nourriture. J. GRABAR.

J. F. SHIRLAW, STUART Mc DONALD et W. HAYES. — **A case of canine « S. typhi murium » infection with notes on other « Salmonella » infections in animals.** *Ind. J. med. Res.*, t. **33**, 1945, p. 1.

Les auteurs ont pu isoler de l'utérus d'une chienne et de ses selles un bacille identique au point de vue biochimique et sérologique à *S. typhi murium*. A cette occasion ils rappellent la fréquence chaque jour plus grande des infections à *Salmonella* chez les animaux, qui peuvent être aussi des porteurs de germes et causer des infections atypiques chez l'homme.
J. GRABAR.

J. KLIGLER, K. GUGGENHEIM et E. BUECHLER. — **Relation of riboflavin deficiency to spontaneous epidemics of Salmonella in mice.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **57**, 1944, p. 132.

Si on soumet les souris à une carence vitaminée en les privant de riboflavine, elles sont plus exposées à des infections spontanées à *Salmonella*. Les détails des expériences sont donnés dans l'article. J. GRABAR.

P. ZAHL et S. HUTNER. — **Across-protective reaction between moccasin venom and the endotoxin of « Salmonella typhi murium ».** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **55**, 1944, p. 134.

La souris immunisée avec le venin de vipère est protégée, d'après les expériences des auteurs, contre plusieurs doses mortelles de l'endotoxine de *Salmonella typhi murium* et inversement. Cette protection croisée serait probablement due à la présence d'un facteur commun dans l'organisme Gram négatif et le venin de la vipère. J. GRABAR.

P. SUTHERLAND et F. BERGER. — **A milk-borne outbreak of gastroenteritis due to « Salmonella dublin ».** *Brit. Med. J.*, 8 avr. 1944, n° 4344, p. 488.

Une épidémie de gastroentérite due à *Salmonella dublin* est décrite. La source de l'infection a été dépistée chez une vache qui disséminait les germes par les excréments. Le lait de cette vache contenait des agglutinines pour *S. dublin*, tandis que le lait des vaches saines n'en contient pas. Le lait s'est montré un matériel commode pour déceler les agglutinines de *S. dublin*, d'abord parce qu'il est plus facile de l'obtenir que le sang, et ensuite parce que des agglutinines non spécifiques pour *S. dublin* n'y existaient pas.

J. GRABAR.

F. GRINBAUM. — **Maladies alimentaires toxi-infectieuses.** *J. Microb., Epidémiol. et Immunol.*, t. 7-8, 1944, p. 24.

L'auteur divise les maladies alimentaires toxi-infectieuses, au point de vue clinique, en 4 groupes : gastroenterite aiguë, enterocôlite aiguë, forme typhique et forme grippale. La symptomatologie clinique serait en rapport avec le germe en cause. Ainsi dans la gastroentérite, ce seraient le *Proteus* et le *B. coli* qu'on trouve le plus souvent ; l'entérocôlite serait due au *B. coli* et aux divers *paracoli* ; la forme typhique au groupe des *Salmonella* et la forme grippale au *B. suipestifer*. Toutes ces formes pénètrent dans l'organisme par les aliments et en particulier par les conserves de viande et de poisson, ou les différentes salades à base de pommes de terre. J. GRABAR.

G. GRENNANS. — **Le rôle des microbes atypiques dans l'étiologie des toxi-infections alimentaires.** *J. Microb., Epidémiol. et Immunol.*, t. 7-8, 1944, p. 31.

G. décrit en détail une épidémie provoquée par l'ingestion de viande de porc salé. Toutes les données étiologiques et cliniques concordaient pour incriminer comme microbe pathogene le *B. suipestifer*. Le germe isolé de la viande pourtant ne correspondait pas au *suipestifer* quant à ses réactions d'agglutination ; les caractères biochimiques parleraient en faveur de souches du type paratyphique [?]. Les sérums des malades agglutinaient les souches de *suipestifer* parfois jusqu'à un titre élevé (1/800). J. GRABAR.

F. MEERSSEMAN. — **Recherches sur les différenciations du colibacille d'origine fécale récente et du colibacille ubiquitaire.** *Ann. Biol. clin.*, t. 2, 1944, p. 233.

La différenciation, dans les eaux destinées à l'alimentation, du colibacille de type fécal et du colibacille de type tellurique doit être basée sur les 4 réactions suivantes : la réaction de Voges-Proskauer, celle du rouge de méthyle, celle de l'indole et celle de Koser.

Le colibacille du type fécal répond en général à la formule suivante :

Voges-Proskauer	négatif
Rouge de méthyle.	positif
Indole	positif
Koser	négatif

Le colibacille du type tellurique *(Aerogenes)* donne en général la formule suivante :

Voges-Proskauer	positif
Rouge de méthyle.	négatif
Indole	négatif
Koser	positif

On peut toujours rencontrer des types dégradés, répondant à des formules extrêmement diverses. S. MUTERMILCH.

GÖSTA KAHLNE. — **Serological typing of the colon bacteria.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, Suppl. 62, 1945, p. 1-127.

Cet important travail a pour objet la classification sérologique de divers types de colibacille et l'étude des relations qui se manifestent entre les propriétés biochimiques et pathogènes d'une part, et le type sérologique d'autre part.

Un nombre considérable de souches a été étudié :

478	souches provenant de selles normales,		
133	»	»	appendices normaux,
535	»	»	appendicites aiguës,
128	»	»	péritonites après appendicite,
142	»	»	voies urinaires,
49	»	»	cholécystites,
50	»	»	selles après une appendicite aiguë.

Les trois antigènes suivants ont été étudiés au point de vue sérologique : antigène O ou somatique, antigène K ou capsulaire et antigène H ou flagellaire, au moyen des sérums anti-O, anti K et anti-H des lapins préparés.

Il résulte de ces recherches, qui complètent celles de Kauffmann et de Knipschildt, qu'on peut distinguer actuellement 115 types de colibacilles sérologiquement différents. L'auteur, pour sa part, a pu différencier 25 types O, 55 types K et 22 types H. Il n'existe aucun parallélisme entre la structure antigénique du colibacille et ses propriétés biochimiques (fermentation des sucres, réaction de Voges-Proskauer, réaction au rouge de méthyle, etc.) : on a trouvé, en effet, des types sérologiquement identiques dont les uns possédaient les propriétés biochimiques d'un colibacille et les autres celles d'un *B. lactis aerogenes*.

En ce qui concerne les propriétés hémolytiques du colibacille, celles-ci semblent, à de rares exceptions près, être assez étroitement liées aux types sérologiques. On constate un plus grand polymorphisme chez le colibacille saprophyte que chez le colibacille pathogène, lequel appartient en général au même type O et est plus souvent doué de pouvoir hémolytique que le colibacille non pathogène.

Dans 10 p. 100 des cas d'appendicite aiguë, on a constaté la présence d'un taux considérable d'agglutinines O dans les sérums des malades ; la courte durée de cette maladie peut expliquer ce faible pourcentage.

S. MUTERMILCH.

J. BRAY. — **Isolation of antigenically homogeneous strains of « Bact. coli neapolitanum » from summer diarrhoea of infants.** *J. Path. a. Bact.*, t. 57, avr. 1945, p. 239.

Il résulte d'une étude bactériologique de 44 cas de diarrhée infantile avec 44 p. 100 de mortalité, que le colibacille napolitain semble devoir être considéré comme agent spécifique de cette infection. En effet, il a été isolé des selles des malades 42 fois sur 44 cas examinés, tandis qu'on le trouve très

rarement dans les selles des enfants normaux. Toutes les souches isolées fermentaient le maltose et étaient agglutinées par le sérum spécifique.

S. MUTERMILCH.

Staphylocoques.

G. H. CHAPMAN. — **The significance of sodium chloride in studies of Staphylococci.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 201-203.

Le milieu préconisé par Koch (ce *Bull.*, t. **41**, p. 346) : gélose contenant 7,5 p. 100 de ClNa, a permis de résoudre certaines difficultés présentées par l'isolement et la différenciation des staphylocoques. Sur un tel milieu, additionné de mannitol et de rouge de phénol, les germes coagulant le plasma oxalaté poussent abondamment et sont entourés d'une zone jaune, alors que les germes non pathogènes ne produisent que de petites colonies cerclées de rouge ou de violet. En gélose-protéose lactosee, à laquelle on ajoute 75 g. de ClNa par litre, le pouvoir chromogène et le pouvoir coagulant des staphylocoques sont accrus. Ce milieu évite les contaminations des cultures de staphylocoques par les autres germes. Enfin, il diminue les possibilités de dissociation [dégénérescence] du germe.

P. MERCIER.

R. CHRISTIE, E. A. NORTH et B. J. PARKIN. — **Criteria of pathogenicity in Staphylococci.** *Austr. J. exp. Biol.*, t. **24**, 1946, p. 73.

Les divers procédés proposés pour s'assurer du caractère pathogène des staphylocoques ne se révèlent pas toujours entre eux rigoureusement paralleles. Les auteurs ont comparé les méthodes suivantes : recherche de la coagulase, hémolyse, production de toxine, caractère du pigment, recherche de la fibrinolysine, fermentation du mannitol et pouvoir pathogène chez la souris. Au total, 1.027 souches, d'origine humaine ou animale, ont été testées et parmi elles 312 furent inoculées à la souris. D'après les auteurs, le meilleur test de caractère pathogène serait la sécrétion de toxine α. Une souche peut produire de la coagulase sans être pathogène. Telle autre peut être pathogène sans élaborer de toxine β, de fibrinolysine ou de pigment, ou sans entraîner la fermentation du mannitol.

P. MERCIER.

G. H. CHAPMAN. — **The value of concentrated human whole blood and agar cultures for testing the coagulation power of staphylococci.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 234.

Parmi les nombreuses methodes proposées pour tester le pouvoir coagulant du staphylocoque, les différences fondamentales concernent la dilution du plasma et les milieux de culture utilisés. *Ch.* recommande la technique suivante : culture du germe à 37° sur gélose-protéose lactosée, avec 75 g. de ClNa par litre, a utiliser immédiatement ou après un court sejour à la glacière. La culture est mise en suspension dans 0,3 cc. de bouillon de cœur-cervelle et on y ajoute un même volume de sang humain total. Les résultats sont aussi favorables que ceux obtenus avec la méthode de Gillepsie, avec le plasma dilué au 1/10.

P. MERCIER.

E. F. WOODS et B. J. PARKIN. — **The plate test for coagulase production by Staphylococci.** *Austr. J. Exp. Biol.*, t. **24**, 1946, p. 33.

Le test de la coagulase peut être étudié en milieu solide, gélose contenant 20 p. 100 de plasma humain. Les colonies de staphylocoques pathogènes à coagulase positive sont entourées, sur un tel milieu, d'une zone opaque. Les auteurs ont recherché la coagulase sur gélose au plasma, en tube de plasma, sur gélose contenant du fibrinogène et en tube renfermant une solution de

fibrinogène. Les résultats sur gélose-plasma ont été irréguliers et il apparaît que des facteurs autres que la coagulase peuvent entraîner l'opacité du milieu (toxine staphylococcique β). Les meilleurs résultats sont obtenus en boîte de gélose au fibrinogène. Les lectures sont faites après 4 heures d'incubation à 37°.

P. Mercier.

A. Delaunay et E. Lasfargues. — **Sur le pouvoir nécrosant de l'exotoxine staphylococcique et de l'endotoxine typhique, observé comparativement « in vivo » et « in vitro »**. *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 363.

La nécrose produite dans le derme du cobaye par injection d'exotoxine staphylococcique est due à l'action directe du poison sur les cellules. Si, en effet, on met en culture des fragments de rate de cobaye en présence de jus de rate de cobaye et de toxine staphylococcique, les fragments de tissus sont tués ; aucune culture n'a pu être obtenue. Si, dans les mêmes conditions, l'exotoxine staphylococcique est remplacée par l'endotoxine typhique, les tissus ne sont pas tués, mais leur vitalité est fortement diminuée. Seuls des macrophages, accompagnés par la suite de quelques fibroblastes, ont poussé. La toxine staphylococcique et la toxine typhique (antigène glucido-lipidique) sont douées l'une et l'autre d'un pouvoir nécrosant direct, mais la seconde est moins nocive que la première.

P. Mercier.

M. J. Scergalla et K. E. Hite. — **Production of staphylococcal enterotoxin in chemically defined media**. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **61**, **1946**, p. **244**.

Les auteurs ont cherché à produire de l'entérotoxine staphylococcique sur trois milieux de composition chimique définie, de formule de plus en plus simplifiée. Quatre souches ont été utilisées, toutes productrices d'hémolysine α ou β. Après **4** à **7** jours d'incubation à 37°, en atmosphère de **20** p 100 de CO_2, hémolysines et entérotoxine ont été testées. En général, culture et production d'hémolysine décroissent parallèlement avec la simplification des milieux. La production d'entérotoxine n'exige pas la présence de constituants spécifiques dans le milieu de culture.

P. Mercier.

H. Schwabacher, A. C. Cunliffe, R. E. O. Williams et G. J. Harper. — **Hyaluronidase production by Staphylococci**. *Brit. J. exp. Pathol.*, t. **26**, **1945**, p. **124-129**.

On sait que Duran-Reynals a montré que les autolysats et les extraits de cultures de staphylocoques et de streptocoques contenaient des « facteurs de diffusion » semblables dans leur action sur la perméabilité des tissus à ceux déjà connus des extraits testiculaires. Chain et Duthie (1940) rapportaient que les facteurs de diffusion de ces extraits, de certains filtrats bactériens et des venins de serpent détruisaient la viscosité de l'acide hyaluronique présent dans le liquide synovial et l'humeur vitreuse et concluaient que ces facteurs pouvaient être considérés comme des hyaluronidases.

Les auteurs ont éprouvé **814** souches de staphylocoques et de microcoques issus de porteurs sains et d'infections cliniques — de blessures en particulier — pour la production de coagulase, d'hémolysine α et d'hyaluronidase. Aucune des 160 souches à coagulase négative ne produisait de l'hémolysine α ni de l'hyaluronidase ; des 654 souches à coagulase positive, **86,7** p. 100 renfermaient de l'hémolysine α et de l'hyaluronidase. Par contre, **4,4** p. 100 étaient négatives pour l'hyaluronidase et au contraire sécrétaient de l'hémolysine α ; 6,9 p. 100 étaient non hémolytiques, mais contenaient de l'hyaluronidase, et enfin **2** p. 100 étaient négatives tant pour l'hémolysine que pour l'hyaluronidase. Parmi les souches « déficientes », presque toutes provenaient de porteurs sains

et d'infections latentes. Il semble que l'épreuve de la coagulase soit la plus fidèle des trois épreuves pour déterminer le pouvoir pathogène des staphylocoques. Le rôle joué par l'hyaluronidase dans la virulence du staphylocoque n'est pas éclairci. P. MERCIER.

R. KOURILSKY, A. DRILHON, G. BUSNEL et L. CORRE. — **Action de la riboflavine sur l'infection staphylococcique expérimentale du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 171.

Des cobayes ont été infectés par une injection unique d'une suspension de staphylocoques pathogènes, après avoir été soumis soit à une surcharge vitaminique, soit à un régime carencé en flavine. Les recherches de riboflavine effectuées dans le foie et les reins permettent de conclure que cette vitamine ne semble pas jouer un rôle déterminant dans l'évolution de l'infection staphylococcique, tout au moins dans les conditions expérimentales où se sont placés les auteurs. P. MERCIER.

E. MEYER et MARY B. MEYER. — **The pathology of staphylococcus abscesses in vitamin C deficient guinea-pigs.** *Bull. John Hopkins. Hosp.*, t. 74, 1944, p. 98-110.

La réaction inflammatoire locale chez les cobayes scorbutiques présentant des abcès staphylococciques est très différente de celle observée chez les animaux normaux. Chez ces derniers, l'abcès devient dur et limité, tandis que chez les cobayes carencés, la lésion demeure molle et mal limitée, l'apparition des macrophages est retardée et leur nombre est réduit. La réaction des polynucléaires est prompte et la phagocytose par ces cellules et par les macrophages est normale. Cependant, il y a plus de bactéries extracellulaires chez les cobayes déficients que chez les normaux. La prolifération des fibroblastes continue chez les carencés, alors qu'elle a cessé chez les normaux, tant qu'il est nécessaire de constituer un tissu cicatriciel. Si cette formation est retardée, la prolifération cellulaire est prolongée. La carence en acide ascorbique n'intervient pas ici directement. Enfin, chez les animaux carencés, on ne voit pas de fibres collagènes normales, mais au contraire une substance hyaline, plus ou moins homogène. Le taux des protéines sériques est plus bas que chez les cobayes normaux. P. MERCIER.

P. DE LAY. — **Staphylococcal enterotoxin in bread pudding.** *Bull. U. S. Army Medic. Depart.*, n° 72, 1944, p. 71.

Un pudding, préparé avec pain, lait pasteurisé, lait évaporé, abricots secs, sucre et œufs, a déterminé chez 400 hommes une intoxication plus ou moins grave. L'ensemencement du pudding sur plaques de gelose a permis de déceler la présence d'un staphylocoque doré, hémolytique et capable de coaguler le plasma. Cultivé sur milieu vitamine de Favorite et Hammon et sur milieu à l'infusion de veau en présence de 20 p. 100 de CO_2, le germe a produit une entérotoxine véritable, qui a déterminé des vomissements chez le jeune chat, 1/2 heure après injection intra-veineuse (les autres toxines staphylococciques ont été détruites par ébullition d'une demi-heure). P. MERCIER.

R. RICHOU. — **Sur le pouvoir immunisant de l'anatoxine staphylococcique précipitée par l'alun de potassium.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 387.

L'auteur a immunisé 4 groupes de lapins, l'un avec l'anatoxine staphylococcique brute, un autre avec l'anatoxine additionnée de 1 p. 100 d'alun de potassium, le troisième avec l'anatoxine précipitée par l'alun puis redissoute dans une solution de citrate de soude, enfin le dernier groupe avec le même antigène précipité par l'alun et émulsionné dans l'eau physiologique. Les animaux reçurent, à 4 ou 5 jours d'intervalle, 3 injections aux doses de 1, 2 et 4 cc.

L'antitoxine engendrée 8 jours après la dernière injection est au moins aussi élevée après vaccination à l'anatoxine précipitée par l'alun et redissoute dans le citrate de soude qu'avec les autres variétés d'antigène.

P. MERCIER.

R. KOURILSKY et L. CORRE. — **Influence de la sous-alimentation sur le développement de l'antitoxine staphylococcique chez l'homme.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. **169**

L'affaiblissement de l'immunisation antistaphylococcique chez l'homme à l'aide d'anatoxine spécifique paraît relever, au moins en partie, de la sous-alimentation. Les auteurs ont vacciné deux groupes de malades, l'un constitué par des sujets recevant une ration moyenne de 1 350 calories, l'autre représenté par des individus soumis au régime hospitalier de suralimentation, soit 2.225 calories. La moyenne du taux antitoxique fut de 5,8 unités pour les premiers (18 p. 100 seulement atteignant un taux élevé) contre 7,8 unités pour les suralimentés (33 p. 100 avec un taux compris entre 10 et 30 unités). Compte tenu des facteurs individuels, très variables dans la réponse vaccinale, la sous-alimentation amoindrit le développement de l'immunité antistaphylococcique.

P. MERCIER.

R. KOURILSKY et P. MERCIER. — **De l'immunisation antistaphylococcique par l'anatoxine spécifique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. **248**.

Le taux d'antitoxine engendrée chez l'homme par l'injection d'anatoxine staphylococcique a été inférieur de 50 p. 100, en 1942, à celui qui était obtenu en 1937. Il paraît logique d'imputer pour une large part cet affaiblissement de l'immunisation aux conditions de vie, en particulier aux restrictions alimentaires.

P. MERCIER.

R. DULISCOUET. — **Un antagoniste microbien nouveau, la staphyline antidiphtérique.** *Presse méd.*, 1er déc. 1945, p. 653-655.

D. étudie la lysine staphylococcique signalée par Dujardin-Beaumetz en **1932** (ce *Bull.*, t. **31**, p. 430). Il la trouve chez des staphylocoques sélectionnés à la période terminale d'angines diphtériques, lorsque les bacilles diphtériques disparaissent en faisant place à des staphylocoques. Ce sont des *aureus*, *citreus* ou *albus*. Une souche d'*albus* est particulièrement active ; les cultures sont maigres et les cocci plus gros que des germes ordinaires. *In vivo*, ces staphylocoques, introduits sous la peau du cobaye au même point que des bacilles diphtériques, empêchent ceux-ci de se développer. Mais ils n'ont pas d'influence sur une inoculation faite en un autre point et n'agissent que faiblement, si la culture inoculée est déjà riche en toxine. Action antitoxique nulle. La substance active peut être extraite d'une culture sur gélose et précipitée par l'alcool ; elle adhère aux protéines ; elle agit *in vivo* dans les mêmes conditions que les staphylocoques. L'action paraît limitée aux corynébactéries et aux paratuberculeux ; les streptocoques ne sont pas altérés. G. ABT.

R. RICHOU. — **Une nouvelle thérapeutique des staphylococcies cutanées du chien : la sero-anatoxithérapie spécifique.** *Recueil Méd. Vétér.*, t. **121**, 1945, p. **362-365**.

R. propose de traiter les staphylococcies cutanées graves et les septicémies à staphylocoques du chien par l'association sérum-anatoxine, suivant la méthode préconisée par G. Ramon : injections de 10 cc. de sérum antistaphylococcique (600 unités au centimètre cube) et 1/2 cc. d'anatoxine, puis injections d'anatoxine seule à 5 jours d'intervalle, aux doses de 1, 2, 2 cc... Les cinq observations relatées sont dans l'ensemble favorables à la séro-anatoxithérapie.

P. MERCIER.

W. W. SPINK, W. H. HALL et V. FERRIS. — **Clinical significance of Staphylococci with natural or acquired resistance to the sulfonamides and to penicillin.** *J. Amer Med. Assoc.*, t. 128, 1945, p. 555.

Les recherches entreprises par les auteurs sur la résistance des staphylocoques aux sulfamides et à la pénicilline leur ont permis de constater que les souches pathogènes rebelles à la sulfamidothérapie (même au sulfathiazole) étaient de plus en plus nombreuses. Ces souches secrètent une substance inhibitrice, l'acide *para*-aminobenzoïque. La résistance au sulfamide paraît être un caractère permanent des germes, puisqu'on le retrouve après des repiquages effectués durant 2 ans. Plus exceptionnelle est la résistance naturelle des staphylocoques à la pénicilline. C'est d'ailleurs une résistance relative qui peut être surmontée par des doses adequates de pénicilline. Dans les infections staphylococciques sévères, il est recommandé de faire un minimum de 200.000 unites par 24 heures, chez l'adulte, dans la première phase de la maladie. Les souches de staphylocoques à pouvoir coagulant positif peuvent acquerir *in vivo* et *in vitro* la résistance à la pénicilline. La résistance *in vitro* n'est qu'un caractere temporaire, alors que la résistance acquise *in vivo*, en particulier au cours du traitement à la pénicilline, est un caractère plus stable. Il peut être recommande de combiner la sulfamidothérapie à la pénicilline, puisque certaines souches résistantes à la pénicilline sont sensibles au sulfathiazole et à la sulfadiazine. P. MERCIER.

Groupes sanguins.

S. G. RAINSFORD et W T J. MORGAN. — **Determination of blood-groups. Use of rabbit immune serum.** *Lancet*, 2 fevr. 1946, p. 154 159.

Des sérums anti-A ont été obtenus par injection au lapin d'un complexe antigénique artificiel preparé à partir de la substance A humaine purifiée suivant la technique de Morgan. Le serum anti B est obtenu par injection au lapin de kystes ovariens pseudomucineux (Morgan et van Heyningen, 1944), convertis en antigènes complets par addition du constituant proteidique de l'antigène somatique O du b. de Shiga, suivant la méthode de Morgan. L'emploi du melange de ces deux immunserums, d'un titre et d'une avidité élevés, réduit les erreurs dans la sélection des donneurs universels.

N. KOSSOVITCH.

P. MOUREAU. — **Les sous-groupes de A.** *Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique*, t. 1, 1943, p. 31-69.

M. reprend la question de la nature des sous-groupes du groupe A. S'agit-il de différences qualitatives et ces sous-groupes sont-ils regis par des gènes héréditaires, ou n'y a-t-il lieu d'y voir que de simples differences quantitatives ?

D'une longue étude statistique, raciale et héréditaire, *M.* conclut à la différence qualitative des sous-groupes A_1 et A_2. Il émet les hypothèses suivantes, qui rendraient compte des faits et des irrégularités apparentes observées. Les groupes sanguins O, A, B seraient conditionnés par l'existence de trois gènes allélomorphes R, A et B. Ces gènes dits « conditionnels » devraient necessairement être présents pour que se manifeste la réaction sérologique anti-A et anti-B. Pour le groupe A, ce gène serait double : l'un des deux gènes produit la fraction hydrosoluble. l'autre la fraction alcoolosoluble de l'antigène A. *M* les désigne par les symboles A (hs) et A (al). Enfin, les sous-groupes de A et de B dépendraient de gènes d'intensification I, dont le nombre actuellement connu serait de 5 pour A et de 2 pour B. N. KOSSOVITCH.

Rapports sur le travail manuscrit présenté par M. Paul Moureau à Liége et intitulé : « Les sous-groupes de A ». *Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique*, t. **1**, **1943**, p. 4-31.

MM. R. Bruynoghe et J. Firket discutent le travail de M. P. Moureau (v. ci-dessus).
N. Kossovitch.

R. GRAGEROVA. — **The group antigen O.** *Med. J.* (Ukrain.), résumé en anglais, t. **12**, **1944**, p. 143-150.

Les travaux d'Eisler, Schiff et d'autres chercheurs, ont montré que les globules rouges du groupe O contiennent un récepteur qu'on peut dépister par le sérum de certains animaux ; sérum de bœuf, de porc, de poulet, etc. Cet antigène du groupe O est présent dans les globules rouges de tous les sangs A et B en quantité variable. D'après la quantité d'agglutinogène O, on peut diviser les globules rouges des groupes A et B en 6 pléiades isosériques (Hirszfeld).

G. a effectué une série de travaux sur le groupe O et confirmé l'existence d'un récepteur agglutinable dans ce groupe et sa présence en quantité variable dans les globules rouges des groupes A et B. Il a trouvé également le récepteur O dans la salive humaine.
N. Kossovitch.

R. R. RACE et G. L. TAYLOR. — **The rare gene Rhy in mother and son.** *Nature*, t. **153**, **1944**, p. 560.

R., *T.* et leurs coll., au moyen du sérum *St*, ont décrit un 7[e] gene allélomorphe, se rencontrant rarement . Rhy. La preuve que le gène Rhy est allélomorphe a été donnée par l'examen des parents du premier donneur Rh_1Rhy diagnostiqué. La mère etait Rh_1Rhy, le pere Rh_1Rh_2. On a employe 3 sérums *St* différents dans l'épreuve des membres de cette famille.
N. Kossovitch.

J. MURRAY. — **Rh antenatal testing. A suggested nomenclature.** *Lancet*, 4 nov. **1944**, p. 594-596.

M. a examiné deux séries comprenant respectivement 90 et 100 femmes enceintes, suivies dans le service d'accouchements du Middlesex Hospital, dans le but de déceler les femmes rh et de rechercher la présence de tout anticorps irrégulier dans le sérum. Pour ce qui concerne la première série, *M.* n'a prélevé que quelques gouttes de sang. Les globules rouges sont éprouvés par un premier sérum et ceux qui ne réagissent pas, par un second sérum. Les globules n'ayant pas réagi à ce second sérum sont éprouvés par un troisième et ceux qui se sont montrés négatifs à cette troisième épreuve sont considérés comme rh. Les sérums des malades sont d'autre part éprouvés avec les globules rouges des membres du laboratoire (y compris 6 Rh et **2** témoins rh) pour y rechercher les anticorps. *M.* a classé les globules rouges des femmes etudiées suivant leur réaction à **4** sérums désignés **1**, **2**, 3 et **4**, tous les globules rouges étant éprouvés par au moins deux de ces sérums. Les globules rouges Rh_{12}, par exemple, sont ceux qui réagissent aux sérums **1** et **2** ; les globules rouges Rh_{124} ceux qui réagissent avec les sérums **1**, **2** et **4**. Un tableau comparatif expose la classification de *M.* et celles de Wiener et de Race.

Dans la seconde série comprenant 100 femmes, on a prélevé une plus grande quantité de sang et examiné également les femmes Rh, car on ne peut être absolument certain que celles-ci ne puissent développer également des anticorps anti-Rh, ou que les facteurs AB, MN ou P ne puissent servir de stimulus antigénique, et il serait sage, d'après *M.*, d'examiner tous les sangs juste avant la parturition, pour le cas où des anticorps se seraient développés.

Ces recherches ont révélé que **12,5** p. **100** des **200** femmes examinées

étaient rh ; 2 sur 25 de ces femmes négatives avaient des anticorps anti-Rh. L'incidence des sous-groupes, classés d'après la nomenclature de l'auteur, correspond bien au classement des auteurs américains. N. KOSSOVITCH.

J. MURRAY. — **A nomenclature of subgroups of the Rh factor.** *Nature*, t. 154, 1944, p. 701-702.

Les recherches de Wiener, de Race, de Fisher ont montré l'existence de 6 gènes du facteur Rh et de 6 antisérums pour ces 6 gènes. Mais la nomenclature de Fisher, qui désigne les antigènes par CDEcde et les immunsérums par des lettres grecques ΓΔΗγδη est assez compliquée et risque d'entraîner des confusions, en raison surtout de l'emploi de majuscules et de minuscules pour les antigènes. Aussi *M.* propose-t-il de désigner les 6 anticorps anti-Rh par les chiffres 1 à 6 Un tableau et des diagrammes comparatifs montrent la correspondance entre cette classification et la nomenclature des autres auteurs. N. KOSSOVITCH.

A. S. WIENER. — **Theory and nomenclature of the Rh types, subtypes and genotypes.** *Brit. med. J.*, 29 juin 1946, p. 982-983.

W. donne dans ce long article un aperçu général des nombreuses nomenclatures [trop abondantes !] du groupe Rh et de ses sous-groupes (nomenclatures de Fisher, Race, Wiener, Murray, etc). Il les critique, les compare et recherche leurs correspondances. L'article doit être lu dans l'original.
N. KOSSOVITCH.

J. HILL, S. HABERMAN et A. ORAZCO. — **The preparation of potent anti-Rh typing serum by injection of Rh positive blood into previously isoimmunized individuals.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 128, 1945, p. 944-946.

On sait qu'il est assez difficile d'obtenir de bons immunsérums anti-Rh chez l'animal. Au contraire, les immunsérums obtenus a partir des mères ayant eu des enfants atteints de la maladie hémolytique ont donné des résultats très satisfaisants, lorsqu'on a pratiqué chez ces femmes des injections à faibles doses de sang Rh + : on arrive ainsi à élever d'une façon importante le taux des anticorps. Les auteurs rapportent, à titre d'exemple, deux cas où cette méthode a été employée chez deux femmes volontaires : ils ont ainsi obtenu une augmentation du titre atteignant 80 p. 100. Il est évident que les risques que pourraient entraîner, pour les enfants à venir, ces injections répétées doivent être exposés aux femmes qui les reçoivent et discutés avec elles avant l'immunisation. N. KOSSOVITCH.

G. L. TAYLOR, R. R. RACE, A. P. PRIOR et E. W. IKIN. — **Optimal proportions of antigen and antibody in tests for Rh antibodies.** *Brit. med. J.*, 14 nov. 1942, p. 572.

On sait que l'intensité de la réaction résultant du mélange antigène-anticorps dépend beaucoup des proportions des deux constituants. Les auteurs rapportent le cas d'une femme dont le sérum contenait une agglutinine anti-Rh et dont l'enfant était mort d'érythroblastose. Le sang de la mère, lorsqu'il n'était pas dilué, agglutinait les globules rouges fortement Rh +, mais non les globules rouges faiblement Rh +. Cependant, lorsque ceux-ci étaient ajoutés à des dilutions en série, l'agglutination se produisait pour certaines dilutions. Les auteurs concluent qu'il est nécessaire d'adopter une méthode de titrage avant de décider si l'anticorps anti-Rh est présent dans un sérum. N. KOSSOVITCH.

The Rh factor and iso-immunization. *Brit. med. J.*, 14 nov. 1942, p. 580.

Mise au point de la question. Le facteur Rh a certainement une importance au point de vue de l'iso-immunisation, mais les accidents post-transfusionnels

résultant d'une incompatibilité due à l'antigène Rh ne doivent pas faire oublier que celle qui existe entre les sangs A, B et O est beaucoup plus importante et que c'est surtout la détermination de ces trois principaux groupes qui est capitale avant les transfusions. N. Kossovitch.

P. LEVINE. — **Prevention of unintentional isoimmunization of the Rh negative female population.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, **1945**, p. 946.

Il semble bien qu'une fois qu'un individu Rh négatif est immunisé, il le demeure pour toute son existence. Bien que la preuve évidente de l'isoimmunisation (la présence des anticorps anti-Rh) soit passagère, les tissus responsables de la production des anticorps (les cellules du système réticulo endothélial) sont capables de réagir beaucoup plus rapidement au même stimulus immunisant plusieurs années après la première immunisation. Il s'ensuit, et l'expérience le vérifie, que le premier enfant d'une femme rh — peut être atteint d'érythroblastose.

L. a étudié un vaste matériel et recherché l'existence de l'érythroblastose chez les premiers nés dans deux groupes de cas : 1° des femmes ayant eu une transfusion avant leur premier accouchement d'un enfant Rh +, 2° femmes non immunisées par des transfusions préalables. Les résultats, limités aux femmes rh —, sont présentés dans un tableau d'où il ressort que l'érythroblastose est presque deux fois plus fréquente chez les femmes rh — préalablement immunisées par des transfusions, et d'autre part que l'incidence des mort-nés chez les primipares est très élevée dans le groupe transfusé (10 contre 1 chez les témoins). Il en résulte donc qu'on ne devrait pas faire de transfusions chez les petites filles, les jeunes filles et les jeunes femmes, sans avoir auparavant déterminé leur groupe Rh et que toutes celles qui sont du groupe rh — ne devraient recevoir que du sang rh —. N. Kossovitch.

M. BESSIS. — **Immunisation anti-Rh et pan-réactivation des anticorps anti-Rh.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, **1946**, p. **122-123**.

Les buts de ces réactivations sont les suivants : 1° avoir facilement du sérum anti-Rh de haut titre agglutinant ; 2° tenter d'avoir dans les mêmes conditions du bon sérum contre des sous-groupes du facteur Rh ; 3° étudier l'aptitude des individus à fabriquer des anticorps, cette aptitude semblant être un caractère héréditaire.

Dans l'immunisation contre le groupe Rh standard, 3 cas peuvent se présenter : 1° Les anticorps anti-Rh existent déjà : de petites injections intraveineuses de sang Rh + font alors monter considérablement ce taux, qui redevient normal au bout de 2 mois environ. 2° Les anticorps ne préexistent pas, mais on a la notion de l'existence de nombreux morts d'ictère grave dans la famille : une seule injection fait apparaître les anticorps. 3° 5 malades rh — n'ayant jamais réagi peuvent servir de témoins.

Les tentatives d'immunisation contre les sous-groupes du facteur Rh (rh_2 dans le cas présent) ont également été couronnées de succès, mais ont provoqué en même temps une très forte augmentation du titre des anticorps anti-Rh standard, bien que l'antigène injecté ait été Rh standard négatif.

N. Kossovitch.

R. R. A. COOMBS et R. R. RACE. — **Further observations on the « incomplete » or « blocking » Rh antibody.** *Nature*, t. **156**, **1945**, p. 233.

Depuis les premières communications de Race et Wiener sur l'anticorps « incomplet » anti-Rh, on a constaté que cet anticorps est plus thermostable que l'agglutinine « complète » : le chauffage à 65°-70° pendant 5 à 10 minutes, qui détruit cette dernière, laisse l'anticorps « incomplet » intact qualitativement et quantitativement. On a observé aussi que, lorsqu'un antigène est

ajouté à un mélange d'anticorps complet et incomplet, ce dernier est adsorbé de préférence, c'est-à-dire qu'il est adsorbé plus fortement que l'autre. L'anticorps incomplet ne passe pas les ultrafiltres de collodion du type employé pour la mesure de la pression osmotique et imperméables aux protéines d'un poids moléculaire de 30.000. L'anticorps incomplet semblerait donc de nature protéidique. Enfin, les auteurs ont étudié les changements de charge à la surface des globules rouges après exposition à un sérum contenant l'anticorps incomplet. Il semble résulter de ces expériences qu'il existe des substances sensibilisantes dans les sérums, tant dilués que non dilués, en quantité amplement suffisante pour saturer tous les récepteurs homologues des globules rouges ; car le sérum agglutinant avait un titre de 1 : 128 et le sérum contenant l'anticorps incomplet à la dilution de 1 : 8 était capable de « bloquer » l'action d'un sérum fortement agglutinant. L'action sur les globules rouges produite par un sérum contenant l'anticorps incomplet était du même ordre que celle produite sur la charge des globules rouges par un sérum contenant l'agglutinine complète ; mais, bien que ces deux séries de globules aient la même charge, ceux sensibilisés par l'anticorps complet agglutinent, et ceux sensibilisés par l'anticorps incomplet n'agglutinent pas. Ceci montre que la charge superficielle n'est pas le seul facteur provoquant l'agglutination (second stade). L'ensemble des expériences semble donc indiquer que l'anticorps incomplet est de nature protéidique et remarquablement thermostable.

N. Kossovitch.

M. Bessis. — **Etudes sur un anticorps anti-Rh « incomplet ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 16 18.

Le sérum étudié provient d'une femme ayant eu un enfant atteint d'anémie aiguë curable. Elle appartenait au groupe A rh —, son mari et son enfant au groupe O Rh +. Ce sérum a été éprouvé contre plusieurs échantillons de globules rouges de groupe Rh + et rh —. 1° Un certain nombre de sangs (environ 30 0/0) sont agglutinés macroscopiquement et microscopiquement ; ce sont des sangs Rh +. 2° Une autre partie de ces sangs est agglutinée macroscopiquement et pas microscopiquement. 3° Une dernière partie (20 p. 100 environ) ne montre aucune agglutination ; certains de ces sangs sont Rh +, les autres rh —. Les sangs du mari et de l'enfant appartiennent à la première catégorie. Le sérum de cette femme contenait donc des agglutinines contre le sang de son mari et de son enfant et contre un certain nombre d'autres sangs ; il s'agissait de savoir à quelle variété du groupe Rh appartenait cette agglutinine. L'étude du sérum a révélé qu'il contenait une agglutinine incomplète et une agglutinine complète de puissance très faible (agglutinant quelques sangs seulement parmi lesquels ceux du mari et de l'enfant). L'auteur émet diverses hypothèses sur la nature de cette dernière agglutinine, dont la nature exacte n'a pu être déterminée.

N. Kossovitch.

M. Bessis. — **Etudes sur l'agglutinogène Rh_2.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 18-19.

Examen du sang d'une femme dont le 3e enfant a présenté un ictère intense, mais sans érythroblastose, et qui a disparu le 12e jour sans traitement. Cette femme était du groupe A Rh + Rh_2 —. Dans son sérum existait une agglutinine agglutinant environ 30 p. 100 des sangs A et O pris au hasard, et qui s'est révélée être une agglutinine anti-Rh_2. Au moyen de ce sérum, *B.* a étudié la répartition de l'agglutinogène Rh_2 et son hérédité chez 834 individus. Les résultats statistiques sont les mêmes que ceux obtenus par les auteurs anglais.

N. Kossovitch.

R. R. RACE, G. L. TAYLOR, D. F. CAPPELL et M. N. MacFARLANE. — The Rh factor and erythroblastosis fœtalis. An investigation of 50 families. *Brit. med. J.*, 4 sept. 1943, p. 289-292.

Etude de 50 familles dans lesquelles la maladie hémolytique avait été diagnostiquée. Sur les 50 mères, 6 étaient Rh + et 44 rh —. Le sérum de 38 de ces dernières contenait l'agglutinine anti-Rh. Il est bien probable que le facteur Rh a joué également chez les 6 femmes Rh + ; il est possible qu'on ait seulement été incapable de le déceler dans ces cas.

Parmi les premiers nés des 44 rh —, 38 étaient en bonne santé, 1 était atteint d'érythroblastose ; il y eut 5 mort-nés ou fausses couches. Bien que l'agglutinine anti-Rh n'ait pas été trouvée dans le sérum de la mère du nourrisson érythroblastique, il est vraisemblable que ce facteur était responsable, car l'enfant était O Rh +, la mère était O, le père A ; il ne semble donc pas possible que le système ABO ait pu être incriminé. A partir de la seconde naissance, on observe une augmentation du pourcentage des enfants malades. Parmi les mères Rh +, 4 sur 6 ont eu un premier né atteint d'erythroblastose. Un quart environ des enfants malades ont survécu ; 3/4 étaient mort-nés ou ont succombé dans la première semaine. Les enfants des deux sexes étaient atteints dans la même proportion. N. Kossovitch.

J. D. GIMSON. — **Hæmolytic disease of the newborn (erythroblastosis fœtalis). Its treatment with Rhesus-negative blood.** *Brit. med. J.*, 4 sept. 1943, p. 293-296.

19 cas de nouveau-nés atteints d'érythroblastose sont décrits. 18 ont été traités par des transfusions de sang rh — et ont survécu. 2 transfusions ont suffi et on n'a pas observé de réactions. Toutes les mères étaient rh — et tous les enfants Rh +. N. Kossovitch.

Rh in prognosis and treatment of hæmolytic disease of the newborn. *Brit. med. J.*, 4 sept. 1943, p. 303-304.

De l'ensemble des résultats publiés jusqu'à cette date, il résulte que dans 1 cas sur 10 la mère est rh et le fœtus Rh, et dans 1 cas sur 5 la mère a dans son sérum des agglutinines pour un antigène du groupe ABO. La maladie hémolytique semble se produire 1 fois sur 400 grossesses seulement ; c'est dire que d'autres facteurs que l'antigène Rh doivent intervenir. Lorsque la mère est Rh, il semble qu'un autre antigène doive être responsable : ABO, ou bien M, N, P. Même quand une mère est Rh, il n'est pas certain que des troubles ne se produiront pas ; elle peut élaborer une sorte d'anti-Rh qui agisse sur tous les globules rh et sur les globules Rh d'un grand nombre de personnes, y compris son enfant. Ce type inhabituel d'agglutinines a été appelé « anti-Hr » ; il semble s'agir d'un anticorps pour le facteur rh qui, comme l'antigène O des groupes ABO, doit être autre chose qu'une simple absence de Rh. Certains auteurs ont noté une proportion surprenante de rh parmi les maris des femmes Rh ayant eu des enfants atteints d'érythroblastose, et il se peut que, dans ces cas, ce soit l'agglutinine *anti-Hr* qui intervienne. Mais, pour produire l'agglutinine *anti-Hr*, le père doit nécessairement être rh ; or on a rencontré cette agglutinine dans des cas où le père et le fœtus étaient Rh.

Quelles sont les chances de survivre que possède un enfant né d'une mère rh qui a déjà eu plusieurs enfants atteints d'érythroblastose ? Si le père Rh est homozygote (RhRh), tous les enfants suivants seront presque certainement atteints, car ils seront tous Rh. Si le père est Rh hétérozygote (Rhrh), il y a autant de chances que l'enfant soit rh ou Rh et par conséquent qu'il échappe à la maladie. Mais, dans ces familles, il semble qu'il y ait très peu d'enfants rh, fait qui serait dû à une majorité de pères homozygotes. La mère sera beaucoup

plus vraisemblablement immunisée dans le cas où chaque grossesse provoque le stimulus antigénique, c'est-à-dire dans le cas d'un mari homozygote. Si le père s'est révélé une fois hétérozygote en donnant naissance à un enfant rh, l'enfant suivant aura 1 chance sur 2 d'être rh et indemne ; mais, en l'absence de cette indication, le pronostic est défavorable.

Enfin le traitement par du sang rh d'un enfant atteint d'érythroblastose est recommandé. Le sang rh n'empêche pas l'hémolyse des globules rouges de l'enfant, il ne fait que fournir des hématies qui ne seront pas détruites plus rapidement que la normale et grâce auxquelles l'enfant pourra vivre jusqu'à ce que cesse le processus hémolytique. N. Kossovitch.

P. de SOMER, M. RENAER et J. van den BROUCKE. — **Fréquence de l'érythroblastose et facteur Rh.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 436-437.

Les auteurs ont examiné 821 personnes de la population belge et constaté que 695 (84,6 p. 100) étaient Rh + et 126 (15,4 p. 100) rh —, ce qui correspond aux pourcentages trouvés par Landsteiner et Wiener en Amérique, par Dahr en Allemagne et par Kossovitch en France, et diffère de ceux observés par Moureau en Belgique.

Etant donné le pourcentage des personnes rh, il semble surprenant que l'erythroblastose ne se produise pas plus souvent (les statistiques des maternités indiquent 1 cas sur 300 à 500 naissances). Ce fait doit s'expliquer à la fois par le faible potentiel immunisant des facteurs Rh et par la variabilité du potentiel d'immunisation des mères (ce dernier facteur doit intervenir aussi dans la rareté des accidents survenant chez les personnes rh transfusées avec du sang Rh). D'autre part, il est probable que, dans les ménages père Rh, mère rh, toutes les mères, ou du moins la plupart, finissent par produire de l'anti-Rh, ce qui les rend inaptes à avoir une nombreuse descendance.

N. Kossovitch.

J. F. HOET, P. de SOMER et J. van den BROUCKE. — **Le facteur Rh et l'érythroblastose fœtale.** *Presse med.*, 20 avr. 1946, p. 249-250.

Les auteurs ont déterminé, dans 60 familles dont les enfants étaient atteints d'érythroblastose, le groupe Rh de la mère, du père et des enfants qui ont survecu à leur affection. Leurs résultats confirment les données de la littérature, les mères étant presque toujours rh. D'autre part, ils ont recherché les agglutinines anti-Rh dans le sérum de 30 femmes enceintes ou récemment accouchées et les ont trouvées dans 27 cas. Ainsi leurs résultats confirment la pathogénie immunologique par le facteur Rh dans plus de 90 p. 100 des familles atteintes d'érythroblastose. Ils discutent les conséquences qui en résultent au point de vue du diagnostic et du traitement de la maladie.

N. Kossovitch.

M. BESSIS et R. UMDENSTOCK. — **Un nouveau cas d'ictère grave familial du nouveau-né guéri par des transfusions massives de sang Rh négatif.** *Paris méd.*, 6 avril 1946, p. 138-140.

Cas d'un enfant O Rh +, né d'un père A Rh + et d'une mère A rh — dont c'était le 5e enfant, les trois premiers étant bien portants et le 4e ayant succombé à la 40e heure d'ictère grave. On n'avait jamais pu mettre en évidence d'agglutinines anti-Rh chez la mère pendant tout le temps de la grossesse. Ces agglutinines sont apparues le 12e jour après l'accouchement. Ces faits conduisent l'auteur à se demander s'il ne pourrait pas exister des anticorps différents des agglutinines et dont celles-ci ne seraient que les témoins inconstants, ou si la mère ne pourrait pas sécréter une substance protectrice passant à travers le placenta (hypothèse déjà émise par Broman) et qui, se détruisant

plus vite dans le sang de l'enfant que l'anticorps, permettrait à celui-ci d'agir après l'accouchement. N. Kossovitch.

R. J. DRUMMOND et A. G. WATKINS. — **The Rh factor and hepatomegaly and splenomegaly in children and adolescents.** *Brit. med. J.*, 29 juin 1946, p. 984-986.

De leurs recherches, effectuées sur trois familles dans lesquelles la mère présentait des agglutinines anti-Rh, les auteurs croient pouvoir conclure que le facteur Rh pourrait être responsable de l'hypertrophie du foie et de la rate chez les enfants Rh +. N. Kossovitch.

P. MOUREAU. — **Hérédité de l'hémo-agglutinogène Rh.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 55-56.

De l'étude de 62 familles comprenant 128 enfants, *M.* conclut : 1° que les individus rh (Rh négatifs) représentent un type homozygote récessif ; 2° que parmi les individus Rh (Rh positifs) certains sont homozygotes, d'autres hétérozygotes, puisque les unions Rh × Rh donnent parfois des descendants rh ; 3° qu'il est cependant impossible actuellement de dire si les individus hétérozygotes provenant d'unions où les deux parents, ou l'un seulement, sont hétérozygotes ont une formule génotypique simple correspondant à une hérédité monomère récessive, ou une formule génotypique complexe correspondant à une hérédité polymère récessive ; dans le premier cas, le mécanisme héréditaire serait analogue à celui qu'on observe dans le croisement entre souris grises hybrides et souris blanches pures, dans le second cas, il serait comparable à l'hérédité de la couleur de la peau chez l'homme ; 4° enfin l'auteur envisage, dans un avenir plus ou moins rapproché, l'utilisation du facteur Rh dans les recherches en exclusion de paternité. N. Kossovitch.

J. MURRAY. — **The incidence of Rh types in the British population.** *Brit. J. exp. Path.*, t. 27, avr. 1946, p. 102-110.

M., dans une série d'articles dont le présent travail, tente d'expliquer et d'unifier les nombreuses nomenclatures des antigènes présents dans les globules rouges simultanément avec l'antigène Rh. Il expose à nouveau sa nomenclature [qui est aussi compliquée que celles de Race, de Fisher, etc., et doit être étudiée dans l'original].

Avec un immunsérum humain, il étudie l'hérédité des différents types d'antigène Rh et d'anticorps anti-Rh, et donne un schéma de la position des gènes sur les chromosomes, chacun de ceux-ci comprenant 3 gènes. Sur 1.038 sangs examinés du point de vue de l'antigène Rh, il calcule la fréquence de chaque type dans une population et présente une analyse statistique des résultats. Il tente d'expliquer l'existence du grand nombre de sous-groupes du facteur Rh par le crossing-over et par la position respective des gènes dans les chromosomes. L'article est riche en formules et en schémas qui en facilitent l'étude. N. Kossovitch.

K. S. RANGANATHAN, C. S. RAMACHANDRA RAO et N. R. RATNAKANNAN. — **Incidence of the Rh factor in Indians.** *Nature*, t. 157, 1946, p. 411.

On n'a jamais signalé aux Indes de cas de maladie hémolytique ni d'accident post-transfusionnel dû à une immunisation par le facteur Rh. Le nombre des transfusions sanguines est, il est vrai, beaucoup moins important que dans d'autres pays, États-Unis et Angleterre par exemple, et de plus le pouvoir antigénique de l'antigène Rh est très faible. Ces deux causes peuvent intervenir pour expliquer l'absence d'accidents constatée. Les auteurs ont étudié la répartition du facteur Rh aux Indes ; n'ayant pu obtenir un bon immunsérum sur l'animal, ils ont dû utiliser un sérum envoyé d'Angleterre. 145 sujets, la

plupart donneurs de sang, ont été examinés avec les résultats suivants. Il s'agissait de 123 Hindous, 13 musulmans, 8 Hindous chrétiens et 1 métis anglo-hindou. On a trouvé 139 Rh + (95,9 p. 100) et 6 (4,1 p. 100) rh —, ces derniers étant tous des Hindous. D'autres chercheurs avaient obtenu des résultats différents : à Calcutta, Greval et Chwodhury ont trouvé 90 p. 100 de Rh + et Khanolkar et Sanghvi à Bombay 98 p. 100 Rh +. Il semble que ces divergences soient dues au petit nombre de sangs examinés. En outre, les auteurs de Calcutta utilisaient un immunsérum animal. Il semble néanmoins que la présence du facteur Rh soit plus fréquente chez les Hindous que chez les Blancs et plus rare que chez les Chinois et les Japonais. N. Kossovitch.

K. E. BOORMAN, B. E. DODD et P. L. MOLLISON. — **Clinical significance of the Rh factor. I and II.** *Brit. Med. J.*, 7 et 14 nov. 1942, pp. 535 et 569.

Les auteurs passent en revue l'état de la question du danger constitué par l'antigène Rh dans les transfusions et chez les femmes enceintes. Ils présentent 48 cas personnels d'érythroblastose du nouveau-né. Dans 44 de ces cas, le sérum de la mère contenait une agglutinine incompatible avec les globules rouges de l'enfant ; il s'agissait de l'agglutinine anti-Rh. Dans les 4 autres, c'était soit l'agglutinine anti-A, soit l'agglutinine anti-B qui était en cause. Ceci prouve que ces dernières agglutinines sont également capables de détruire les globules rouges de l'enfant et de provoquer une érythroblastose.

N. Kossovitch.

G. HENIN. — **Transfusion sanguine et groupe Rh.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p 795.

Sur 651 sangs examinés, l'auteur n'a jamais rencontré d'agglutinine anti-Rh naturelle D'autre part, l'étude de sujets rh transfusés une ou deux fois à 12-15 jours d'intervalle par des sangs Rh n'a jamais décelé la formation d'une agglutinine anti-Rh Si donc il est sage de pratiquer, avant toute transfusion non urgente, une épreuve de compatibilité directe, il ne faut pas s'exagérer le danger que représente l'agglutinogène Rh dans les transfusions.

N. Kossovitch.

Paul WEIL. — **Rôle du facteur Rh dans les accidents de la transfusion sanguine.** *Thèse de Médecine*, Paris. 1946.

Brève revue de la question du facteur Rh et de ses sous-facteurs et étude de son rôle dans les accidents post-transfusionnels et la maladie hémolytique des nouveau-nés. L'auteur décrit 3 observations étudiées au Centre National de Transfusion Sanguine. L'une d'elles concerne une femme sensibilisée après 12 injections intramusculaires de sang maternel et qui, 14 ans plus tard, a donné naissance à un enfant atteint d'érythroblastose mortelle, puis, quelques mois après, a présenté une grossesse interrompue par un anasarque fœto-placentaire. N. Kossovitch.

S. CALLENDER, R. R. RACE et Z. V. PAYKOC. — **Hypersensitivity to transfused blood.** *Brit med. J.*, 21 juil. 1945, p. 83-84.

Une malade, vraisemblablement atteinte de lupus érythémateux diffus, reçoit plusieurs transfusions en raison d'une anémie persistante. A la suite de ces transfusions, une succession d'anticorps apparaissent dans son sérum. Elle appartenait au groupe OMP Rh_1Rh_1 et était négative vis à-vis des trois nouveaux antigènes que décrivent les auteurs. Elle n'avait jamais été enceinte.

Un échantillon de son sérum prélevé après la transfusion d'un donneur nommé Lutheran contenait l'agglutinine Rh appelée St (γ de Fisher) sous sa forme complète et sous sa forme incomplète, et en outre une autre agglutinine, dénommée « anti-Lutheran » par les auteurs, et qui agglutinait les glo-

bules rouges de 8 à 9 p. 100 de la population anglaise. Elle est indépendante de celles du groupe ABO MN P et Rh. D'après des études statistiques sur plusieurs familles, les auteurs concluent que l'antigène Lutheran est dominant et que son hérédité suit les lois de Mendel. Ces deux anticorps disparaissent progressivement.

Après des transfusions de sang d'un autre donneur, Willis, un second anticorps « nouveau » apparaît, appelé « anti-Willis », un autre donneur, Howes, possédant aussi cet antigène. L'antigène Willis s'hérite suivant les lois de Mendel et est dominant. Il est indépendant de ABO MN et P, mais pas de Rh, et il est pratiquement certain qu'il dépend d'un autre gène allélomorphe, le Cc de Fischer, qu'on peut appeler C^w. L'antigène Willis existe dans 7 p. 100 des sangs Rh_1Rh_1, et la fréquence des 3 allélomorphes, d'après des recherches qui seront publiées ultérieurement, dans la population anglaise, peut être évaluée approximativement à $C = 43{,}5$ p. 100, $C^w = 1{,}5$ p. 100 et $c = 55$ p. 100. L'antigène Willis disparut après quelques semaines.

A ce moment, la malade reçut du sang d'un donneur, Levay. Ce sang se révéla incompatible, car 14 jours plus tard, la malade elaborait une agglutinine anti-Levay. L'antigène Levay est très rare et probablement dominant. Il a été trouve chez Levay et chez le père de ce donneur, mais pas dans plusieurs centaines de sangs examinés au hasard.

Les 3 antigènes nouveaux sont plus actifs à 37° qu'aux températures plus basses. Un essai d'immunisation d'un volontaire contre l'antigène Lutheran et deux autres contre l'antigène Willis ont eté infructueux. Les auteurs en tirent des conclusions sur la nature du lupus érythémateux diffus et sur le nombre considérable des antigènes qui existent vraisemblablement dans les globules rouges humains. Landsteiner admettait déjà, il y a plusieurs années, qu'avec les progrès de la technique, les groupes sanguins deviendraient un jour des caracteres individuels au même titre que les empreintes digitales.

N. Kossovitch.

B. Basil-Jones, R. A Sanger et R. J. Walsh. — **An agglutinable factor in red blood cells.** *Nature*, t. 157, 1946, p. 802.

Différents auteurs (Levine et Katzin, Gaffney et Sachs) ont décrit des cas dans lesquels les globules rouges du malade étaient agglutinés à des températures inférieures à 37° par les sérums de sujets normaux. *B.-J.*, *S.* et *W.* ont observé un phénomène semblable chez une jeune femme ayant succombé à un avortement provoqué suivi d'infection. La malade avait reçu plusieurs transfusions de sang O. Bien qu'elle fût elle-même du groupe O, ses globules rouges étaient agglutinés par 45 sérums de sujets normaux appartenant à tous les groupes; la réaction était marquée à la température du laboratoire (20° à 22°) et à la glacière (2° à 4°), mais ne se produisait pas à 37°. Ni les lavages repétés des globules rouges par une solution physiologique, ni l'inactivation préalable des sérums ne modifiaient l'agglutination. Le serum de la malade n'agglutinait pas, à la température du laboratoire ou à 37°, les globules rouges des groupes O Rh +, rh —, M, N, MN ; il contenait cependant des « cold agglutinins » et les deux agglutinines α et β. Il semble probable qu'une modification quelconque était survenue dans les globules rouges de la malade, les rendant sensibles à une agglutination présente dans le sérum humain normal; la nature de cette modification n'a pas pu être précisée; il s'agissait vraisemblablement de « cold agglutinins », car il y avait une certaine relation entre le titre des « cold agglutinins » de 10 des sérums essayés vis-à-vis des globules rouges normaux du groupe O et le titre de ces mêmes sérums vis-à-vis de ceux de la malade.

N. Kossovitch.

A. E. MOURANT. — A « new » human blood group antigen of frequent occurrence. *Nature*, t. 158, 1946, p. 237.

Les sérums de deux femmes, dont les enfants semblaient atteints de maladie hémolytique des nouveau-nés, contenaient tous deux des agglutinines d'une variété non encore décrite. Bien que l'étude sérologique des deux familles soit encore incomplète, il ne semble pas que la nouvelle agglutinine résulte d'une immunisation de la mère par le fœtus. Les globules rouges d'un des enfants n'étaient pas agglutinés par le sérum de la mère, ce qui donne à penser que l'agglutinine était spontanée, plutôt que résultant d'une immunisation. Cette agglutinine nouvelle est active à 37° et à la température du laboratoire. A 10°, son effet est masqué dans les deux cas par de fortes « cold agglutinins » non spécifiques. Les deux femmes appartenaient au groupe O : mais les agglutinines α et β se sont révélées difficiles à adsorber sans éliminer la plus grande partie de la nouvelle agglutinine. 25 p. 100 des sangs O sur 96 pris au hasard dans la population anglaise sont agglutinés. Le nouvel agglutinogène est sérologiquement indépendant des antigènes ABO, MN, Rh et P. Il a été appelé « antigène Lewis », nom d'une des femmes chez qui il a été découvert. 15 familles ont été étudiées au point de vue de l'hérédité de ce nouvel agglutinogène : dans 7 cas où les deux parents d'un sujet Lewis positif ont été examinés, l'un au moins était toujours positif. Mais le nombre de ces observations est insuffisant pour permettre une conclusion quant à l'hérédité de ce nouvel agglutinogène. N. Kossovitch.

N. KOSSOVITCH et Ch. ADRA. — **I. L'hémoagglutination non spécifique par les mono- et disaccharides.** *C. R. Soc. Biol*, t. 139, 1945, p. 1082-1083.

II. Pouvoir hémoagglutinant de certains sels, colorants et acides. *Ibid.*, t. 140, 1946, p. 3-5.

I. Les auteurs étudient l'agglutination des hématies d'homme et de mouton par différents monosaccharides (glucose, lévulose) et disaccharides (saccharose, lactose, maltose) dans des solutions à divers pH (de 1,038 à 12,45). Ils décrivent leur technique et leurs résultats. L'hémoagglutination est nette, constante et toujours semblable dans des conditions identiques, avec tous les sucres étudiés dans les solutions dont le pH est compris entre 1 et 4. Elle est toujours négative dans les solutions alcalines. Les témoins avec les solutions sucrées neutres ou avec les tampons citrate et borate sont négatifs. Les résultats sont les mêmes avec les hématies d'homme et avec celles de mouton, avec les globules rouges du groupe A et avec ceux du groupe B. Les non-électrolytes (mannite, acétone, résorcine, etc.) n'exercent aucune influence sur l'hémoagglutination. Celle-ci est nettement retardée par certains sels : oxalate de Na, citrate de Na, benzoate de Na, salicylate de Na.

II. Les métaux étudiés (sels de NO_3Ag, SO_4Fe, Cl_2Hg, SO_4Cu, $(SO_4)_3Al_2$) provoquent l'agglutination aspécifique des globules rouges et ils élèvent le titre de leur agglutination par les sucres, le degré de cette élévation dépendant du métal utilisé. Aucun des colorants acides essayés n'a provoqué l'hémoagglutination ; seuls les colorants basiques (sauf quelques exceptions : fuchsine basique) la déterminent à des degrés divers. Les acides (HCl, acide acétique, acide lactique), même en quantité minime, détériorent les globules rouges et sont incapables de les agglutiner. Aucun de ces trois agents ne permet de distinguer les différents groupes sanguins A, B, O.

Les auteurs terminent en soulignant l'importance théorique et pratique de l'hémoagglutination non spécifique. D'une part, cette réaction peut contribuer à éclaircir la nature et les conditions du processus d'agglutination ; d'autre

part elle permet d'éviter des erreurs, surtout dans les cas où l'on utilise des sels. N. Kossovitch.

A. M. DOBSON et E. W. IKIN. — **The A B O blood groups in the United Kingdom. Frequencies based on a very large sample.** *J. Path. a. Bact.* t. **58**, avr. 1946, p. 221-227.

Les tests ont été pratiqués à la fois sur les globules rouges et sur le sérum. Outre un certain nombre d'étrangers (Belges, Tchèques, Hollandais, Français. Polonais et Turcs), 190.716 membres de la R. A. F. ont été examinés et cette série est considérée par les auteurs comme représentative de la population de Grande-Bretagne dans son ensemble. Les résultats ont été les suivants : appartiennent au groupe O, 46,684 p. 100 des sujets ; au groupe A, 41,716 p. 100 ; au groupe B, 8,560 p. 100, au groupe AB, 3,040 p. 100. N. Kossovitch.

J. LESCHI. — **Groupes sanguins et pigmentation chez les Parisiens.** *C. R. Soc. Biol.*, t **139**, 1945, p. 1009-1010.

Examen de 2 381 sujets : 1 242 femmes prises dans les différentes maternités de Paris, 372 étudiantes et 767 étudiants. Il y a prédominance du groupe A sur le groupe O chez les femmes. D'autre part, la proportion des yeux clairs est plus forte dans le groupe A ; il en est de même pour les cheveux clairs, mais le fait est moins net, ce qui peut tenir à l'âge différent des sujets. Pour les cheveux clairs et les yeux clairs, la valeur du rapport A/O est plus elevée que pour les cheveux pigmentés Enfin ce rapport est supérieur chez les sujets blonds aux yeux bleus par rapport aux autres sujets de la série. N. Kossovitch.

E. MONTESTRUC et E. RAGUSIN. — **Classification des groupes sanguins en Martinique et en Guadeloupe.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 764-765.

Ces deux îles n'ont pas de race propre, les Caraïbes qui peuplaient les Antilles avant l'arrivée des Européens ayant à peu près complètement disparu actuellement ; la population est constituée presque entièrement par les descendants des anciens esclaves africains métissés avec des Blancs. *M.* et *R* ont examiné 1.488 Martiniquais, 530 Guadeloupéens et 358 Européens en séjour à la Martinique, au point de vue de la répartition des groupes sanguins, de l'indice de Hirszfeld et de la fréquence des gènes *p*, *q*, *r*. Leurs résultats p. 100 sont les suivants :

	A	B	AB	O	Indice
Martiniquais . . .	29,3	17,2	2,1	51,2	1,6
Guadeloupéens . . .	28,3	19	2,8	49,8	1,4
Européens	48	7,2	3,9	41	4,6

Ils révèlent, chez les Martiniquais et les Guadeloupéens, la forte proportion du groupe B et par conséquent l'élévation de l'indice de Hirszfeld, caractères qui rapprochent ces deux populations de celles de l'Afrique et de l'Asie.
N. Kossovitch.

A. LIPSCHUTZ, G. MOSTNY, L. ROBIN et A. SANTIANA. — **Blood groups in tribes of Tierra del Fuego and their bearing on ethnic and genetic relationships.** *Nature*, t. **157**, 1946, p. 696.

Rahm, qui avait déterminé en 1931 (*Rev. Inst. Bacter. Chile*, 1931, p. 18) les groupes sanguins de deux tribus de la Terre de Feu, avait trouvé une majorité de groupe O chez les Onas (comme chez tous les Indiens en général) ; mais sur 33 Yamanas examinés, il n'avait constaté que 3 groupes O contre 30 groupes B Ces résultats semblant extraordinaires, les auteurs ont repris l'étude des diverses tribus de la Terre de Feu, en opérant une sélection entre les sujets de pure race indienne et les métis. Ils ont ainsi constaté que tous les

individus de race pure, et en particulier les 34 Yamanas examinés, appartenaient au groupe O ; pour tous les sujets des groupes A, B et AB, le métissage avec des individus de race blanche a pu être prouvé. N. Kossovitch.

H. V. VALLOIS. — **Différences sexuelles dans la répartition des groupes sanguins.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 473-475.

On admet en général que le sexe ne joue aucun rôle dans cette répartition. Mais il y a lieu d'observer que, d'une part, les recherches faites jusqu'ici sur ce sujet portent sur des séries inférieures à 500 individus, et, d'autre part, que presque toutes ces séries se composent d'individus dont le lieu de naissance était inconnu, de sorte que les différences sexuelles constatées pourraient tenir à ce que les sujets d'un des deux sexes proviendraient en majeure partie d'un territoire à formule sérologique différente de celui d'où provient la majorité de l'autre sexe.

V. a examiné 6.145 individus, au point de vue des groupes sanguins, de l'indice de Hirszfeld et de la fréquence des gènes, et les a classés en 6 séries : 1° natifs de Haute-Garonne, 2° natifs de 10 autres départements du S.-O., 3° natifs de la région lyonnaise, 4° natifs du reste de la France, 5° Français d'origine non spécifiée ; la 6e serie représente la somme des 4 premières. Les résultats obtenus ainsi montrent nettement la supériorité du groupe B et du groupe AB chez les hommes, celle du groupe A chez les femmes ; seul le groupe O ne presente pas de différence. La série 6, dans laquelle le nombre des sujets donne aux resultats une valeur statistique certaine, révèle une très faible difference entre la somme $p+q+r$ et 1.000 . 1 pour chaque sexe. *V.* discute les mécanismes possibles de ces différences dans la répartition des groupes sanguins. N. Kossovitch.

H. V. VALLOIS. — **Groupes sanguins et vitalité.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 476-478.

Un moyen indirect de résoudre cette question est de rechercher si certains groupes deviennent moins fréquents à mesure qu'on considère des individus plus âgés. Au cours de la précedente étude, l'âge des sujets a été relevé pour 5.428 d'entre eux, et ils ont été répartis en 3 catégories . de 18 à 39 ans, de 40 à 49 ans, de 50 ans et plus, la plupart de ces derniers ne dépassant pas 65 ans. Les résultats obtenus indiquent que l'âge n'a aucune action sur la répartition des groupes sanguins et par conséquent qu'il n'y a pas de rapport entre groupes sanguins et vitalité. N. Kossovitch.

J. B. S. HALDANE. — **Blood groups of Anthropoids.** *Nature*, t. **146**, 1940, p. 652.

Candela (*Am. J. Phys. Anthrop.*, 1940, **27**, **2**) a réuni toutes les donnees obtenues jusqu'ici sur les groupes sanguins des Anthropoïdes. Chez les chimpanzés, on ne trouve que les groupes O et A. Les orangs, gorilles et gibbons appartiennent tous aux groupes A, B et AB. L'auteur présente dans un tableau la répartition de ces 3 groupes pour 23 orangs, 11 gorilles et 11 gibbons, ainsi que le nombre de AB qu'on devrait trouver si les individus étaient croisés au hasard. Ce nombre est 20.86, alors qu'en réalité on n'a trouvé que 9 AB. Cette divergence peut tenir, comme chez l'homme, à des différences dans la fréquence des groupes sanguins suivant les régions géographiques, ou à des croisements entre frères et sœurs. *H.* déplore que les auteurs n'indiquent pas avec précision l'espèce et sous-espece, ainsi que le lieu de capture des Anthropoïdes examinés. N. Kossovitch.

L. BUGNARD, O. MILETSKI et P. GERMAIN. — **Recherches expérimentales sur les transfusions sanguines massives.** *Rev. Canad. Biol.*, t. **4**, 1945, p. 452-460.

Des chiens non anesthésiés (l'anesthésie à la chloralose suivie de transfusion massive entraînant toujours la mort) reçoivent des quantités de sang homologue variant entre 30 et 55 p. 100 du volume total du sang de l'animal transfusé. L'effet le plus manifeste est de déterminer une anémie tardive, souvent assez marquée, évoluant du 8e au 30e jour après la transfusion. La capacité respiratoire du sang est également diminuée. Les modifications plasmatiques sont pratiquement inexistantes. La pression osmotique ne varie pas. Le pH s'élève légèrement pendant la période d'anémie. Ces modifications ne s'observent pas chez le chien préalablement anémié par saignée et chez lequel on remplace un volume important de son propre sang par un volume égal du sang du donneur. L'auteur essaie d'interpréter les modifications rencontrées, et en particulier le mécanisme de l'anémie observée. N. Kossovitch.

E. F. AUBERT, K. E. BOORMAN, B. E. DODD et J. F. LOUTIT. — **The universal donor with high titer iso-agglutinins.** *Brit. med. J.*, 30 mai 1942, p. 659-664.

Le travail avait pour but : 1° de confirmer les titres des agglutinines anti-A et anti-B trouvés par d'autres chercheurs dans le plasma des sujets du groupe O ; 2° de sélectionner du sang de donneurs possédant un titre élevé d'agglutinines ; 3° d'utiliser le plasma ou le sérum plutôt que le sang total, afin d'éviter la complication résultant de la présence des globules rouges du donneur ; 4° de comparer les transfusions de plasma ou de sérum du groupe O de titre élevé avec celles de plasma ou de sérum de titre faible.

De l'étude détaillée de 16 cas, les auteurs concluent que des transfusions de volumes considérables de sérum ou de plasma du groupe O contenant de très puissantes agglutinines anti-A ne provoquent aucune réaction qui puisse être considérée comme dangereuse. Il existe cependant toujours une certaine destruction des globules rouges du receveur, s'accompagnant de quelques symptômes : céphalée, fièvre légère, etc. Les sangs du groupe O possédant un titre supérieur à 512 ne sont pas recommandés pour les sujets d'un autre groupe dans les cas non urgents. N. Kossovitch.

R. BRUYNOGHE. — **Le sérum anti-O en médecine légale.** *Mém. Acad. Roy. Méd. Belgique*, 2e série, t. 1, 1941, n° 8, p. 1-19.

B. conclut que l'agglutinine anti-O ne donne pas des résultats assez sûrs pour être utilisée dans la pratique de la médecine légale : elle ne permet pas de préciser la formule antigénique des représentants des groupes A et B ; on ne se sert pas en médecine légale de la distinction entre A_1 et A_2 ; enfin, du fait de l'ubiquité de l'antigène O, les essais d'adsorption de cet antigène dans les taches de sang ne peuvent renseigner avec certitude sur la provenance groupale de ces taches. N. Kossovitch.

F. MOREL. — **Considérations biologiques à propos de deux cas d'exclusion de paternité.** *Rev. Path. comp.*, t. 46, 1946, p. 115-126.

M. décrit deux cas dans lesquels l'étude des groupes sanguins du père présumé, de la mère et de l'enfant, a permis l'exclusion de la paternité. Dans le second cas, le père présumé, la mère et l'enfant étant tous du même groupe, il a fallu avoir recours aux facteurs M et N, qui ont permis également d'exclure la paternité supposée. L'auteur décrit à ce propos les techniques qu'il a employées et expose certaines considérations théoriques.

N. Kossovitch.

Erratum : Tome 44, oct. 1946. p. 372, ligne 16, lire : système *végétatif* au lieu de *négatif*.

Table des matières

Louis MARTIN. — Notice nécrologique, p 257.

Table des auteurs dont les travaux sont analysés

A

B

C

D

G

H

I

J

K

M

N

O

Q

R

S

T

U

V

W

Y

Z

Table Analytique.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL 1946, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 309, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31 0566). LAVAL, No 596 — 12-1946 — AUT. 2161